

Title	Organizations and Characteristics of the Control Regions of Genes for H ⁺ /K ⁺ -ATPase β Subunit and Intrinsic Factor
Author(s)	Saleh, Mahmood
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38843
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	サレ・マムド Saleh Mahmood
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 11228 号
学位授与年月日	平成 6 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 理学研究科生物化学専攻
学位論文名	Organizations and Characteristics of the Control Regions of Genes for H ⁺ /K ⁺ -ATPase β Subunit and Intrinsic Factor (H ⁺ /K ⁺ -ATPase β サブユニット及び内因子遺伝子の構造と調節領域の特徴)
論文審査委員	(主査) 教授 二井 将光 (副査) 教授 福井 俊郎 教授 畠中 寛

論文内容の要旨

本研究の初期の目的は胃の壁細胞に特異的に発現している遺伝子の構造を決定し、細胞に特異的な遺伝子の転写に必要な領域を明らかにすることであった。壁細胞に特異的に発現している胃酸分泌酵素 (H⁺/K⁺-ATPase) の α サブユニットの遺伝子の構造は既に明らかになっていた。そこで本研究ではラットから H⁺/K⁺-ATPase の β サブユニットの遺伝子をクローン化し、イントロンの挿入部位および 5' 上流域の構造を決定した。H⁺/K⁺-ATPase の β サブユニットの読み枠部分より推定されるアミノ酸配列は Na⁺/K⁺-ATPase の β 1 および β 2 サブユニットと高い相同性が見られた。さらにイントロンの挿入位置にも高い保存性があった。これらの結果は二つの ATPase の遺伝子の祖先が同じであることを示唆している。次に胃粘膜より核蛋白を調製し、H⁺/K⁺-ATPase の β サブユニット遺伝子の 5' 上流域に特異的に結合することを明らかにした。このような核蛋白は他の臓器には存在しなかった。詳しく結合配列を検討し、胃粘膜の核蛋白は GATAGC という配列を認識していることを示した。ほぼ同じ配列が H⁺/K⁺-ATPase の α サブユニットの遺伝子の 5' 上流域に見出されていることは、二つのサブユニットの遺伝子の転写が同じように調節されていることを示唆している。またこれらの成果から私の所属する研究室において新しい DNA 結合蛋白 (GATA-GT1, GATA-GT2) が発見された。

壁細胞において特異的に発現されている蛋白として、さらに内因子 (ビタミン B₁₂ 結合蛋白) に注目した。ラットから内因子の遺伝子をクローン化し、塩基配列を決定した。H⁺/K⁺-ATPase の β サブユニット遺伝子の GATAGC 配列と類似の配列が内因子の遺伝子の 5' 上流域に見いだされた。この配列に胃粘膜より調製した核蛋白が特異的に結合した。さらに壁細胞に特異的に存在する GATA-GT2 蛋白が、二つの遺伝子の 5' 上流域のこれら配列を認識し結合することを、*in vitro* において示すことができた。以上の結果は胃の壁細胞に特異的な蛋白の転写に GATA-GT2 蛋白が重要であることを示している。

本研究は壁細胞に特異的な遺伝子の発現に関与する DNA 配列 GATAGC を見だし、そこに胃粘膜より調製した核蛋白が特異的に結合することを示したものである。

論文審査の結果の要旨

本研究はラットを用い、胃の壁細胞に特異的に発現している胃酸分泌酵素 (H^+/K^+ -ATPase) β サブユニットとビタミン B_{12} 結合蛋白の遺伝子をクローン化し構造を決定している。次に胃粘膜より核蛋白を調製し、二つの遺伝子上流域の GATAGC という配列に特異的に結合することを明らかにした。さらに壁細胞に特異的に存在する GAT A-GT2 蛋白が、これら配列を認識し結合することを示すことができた。以上、博士 (理学) の学位論文として十分価値があるものと認める。