

Title	Expression profile of active genes in the human pituitary gland
Author(s)	田中, 進
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/43813
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	田中進
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 17651 号
学位授与年月日	平成 15 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科生体統合医学専攻
学位論文名	Expression profile of active genes in the human pituitary gland. (ヒト下垂体における遺伝子発現プロファイル)
論文審査委員	(主査) 教授 網野 信行 (副査) 教授 宮崎 純一 教授 荻原 俊男

論文内容の要旨

〔目的〕

脳下垂体はそのほとんどが下垂体ホルモンを産生、分泌する細胞からなる内分泌器官である。下垂体のユニークな機能は下垂体特異的なタンパクによって制御がなされ、それらに狂いが生じると様々な生命活動が脅かされる。そこで、本研究では新規のヒト下垂体特異的遺伝子を同定することを目的とし、ヒト下垂体における遺伝子発現プロファイルの作成、及びその解析を行った。

〔方法ならびに成績〕

ヒト下垂体 poly (A) RNA を vector primer を用いて逆転写し、cDNA を作成後、ヒト下垂体の 3'-directed cDNA library を作成した。1015 個の cDNA の塩基配列を決定し、ヒト下垂体遺伝子発現プロファイルを作成したところ、527 種類の Gene signature (GS) から成り、そのうち 264 種類の GS は未知のものであった。これらのうち、下垂体の全遺伝子発現量の 1% を超えていたのはプロラクチン、成長ホルモン、及びクロモグラニン B であった。263 種類の既知遺伝子をコードする GS を細胞局在によって分類したところ、下垂体においては下垂体ホルモン群の発現が最も高値であり、次いで核タンパクの発現が高値であった。

今回作成した下垂体遺伝子発現プロファイルを BodyMap データベースに登録されている他の 63 種類のヒト組織のプロファイルと比較した結果、11 種類が下垂体特異的に発現し、その内 3 種類が未知遺伝子であった。その中の 2 種類の遺伝子について全長を決定し、それぞれ Pituitary Gland Specific Factor (PGSF) 1 及び PGSF2 と命名した。PGSF1 遺伝子は下垂体の cDNA library より 0.7 kbp 及び 0.9 kbp の異なるスプライス産物が存在し、DDBJ/GenBank/EMBL expression sequence tag (EST) データベースには膵臓で違う型のスプライス産物が報告されていた。Northern blot 解析を行った結果、この遺伝子の発現を下垂体で強く認め、膵臓で異なる長さの薄い band を認めた。予想されるアミノ酸は大豆の nodulin-26B タンパクの C 末端ドメインとの相同性が見られたが、そのドメイン自体の機能は未知である。PGSF2 は内分泌器官で発現する Immunoglobulin-like domain containing 1 (IGDC1) の異なるスプライス産物である。Northern blot 解析を行った結果、PGSF2 は下垂体特異的であった。また、この遺伝子は先天性の X 染色体連鎖性劣性の下垂体機能低下症の原因遺伝子座に位置し、病因遺伝子である可能性が示唆さ

れた。

〔総括〕

本研究では、3'-directed cDNA library を用いて、ヒト下垂体における遺伝子発現プロファイルを作成した。1015 個の遺伝子配列を解析した結果、それらが 527 種類の遺伝子からなることを見いだした。全遺伝子発現量の 1% を超えていたのはプロラクチン、成長ホルモン、及びクロモグラニン B であった。263 種類の既知遺伝子を細胞局在によって分類したところ、下垂体ホルモン群が最も高発現を示した。BodyMap データベースに含まれる他のヒト組織との比較から、11 種類の下垂体特異的遺伝子を見だし、その内 3 種類の遺伝子が未知遺伝子であった。内 2 種類の遺伝子の全長を決定し、それぞれ PGSF 1 及び PGSF 2 と命名した。今回同定した下垂体特異的遺伝子は先天的な下垂体機能低下症や後天的な下垂体機能低下症（自己免疫下垂体炎）などに関わっている可能性が推測された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、3'-directed cDNA library を用いて、ヒト下垂体における遺伝子発現プロファイルを作成することにより、新規のヒト下垂体特異的遺伝子を同定し、それにより新たなヒト疾患解明の一助となることを目的とした。1015 個の遺伝子配列よりなるヒト下垂体における遺伝子発現プロファイルを作成、解析した結果、それらが 527 種類の遺伝子からなることを見いだした。その内全遺伝子発現の 1% を超えていたのは、プロラクチン、成長ホルモン及びクロモグラニン B であった。また、263 種類の既知遺伝子をその細胞局在によって分類したところ、下垂体ホルモン群が最も高発現を示した。BodyMap データベースに含まれる他のヒト組織と比較し、新規の下垂体特異的遺伝子を 9 種類見いだした。内 2 種類の遺伝子の全長を決定し、それぞれ Pituitary Gland Specific Factor (PGSF) 1 及び 2 と命名した。これらは下垂体の機能にとって重要であると考えられ、今後の下垂体研究に大きく貢献するものとする。よって、本研究が学位授与に値すると考える。