

氏名	吳 燕 灵
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 1797 号
学位授与の日付	平成10年3月31日
学位授与の要件	医学研究科生理系分子医化学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	cDNA sequence and expression of the mouse $\alpha 1(V)$ collagen gene (Col5a1) (マウスV型コラーゲン $\alpha 1$ 鎖をコードするcDNAの 塩基配列及びその遺伝子発現)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 関 周司 教授 産賀 敏彦

学位論文内容の要旨

私達はマウス $\alpha 1(V)$ コラーゲン鎖をコードする重複のcDNAクローンを単離した。予想されるマウス $\alpha 1(V)$ ポリペプチド鎖は、アミノ酸レベルでヒトとのホモロジーが94%を示し、ヒトで認められた重要な機能を有するドメイン構造はすべて保存されていた。この転写産物は胎児11日目には容易に検出できた。又、この転写産物は非軟骨組織や軟骨組織に広く認められた。私達は定量RT-PCR (reverse transcription-polymerase chain reaction) 法を用いて18日目胎児の頭蓋骨及び舌における $\alpha 1(V) : \alpha 2(V) : \alpha 1(XI)$ の転写産物の比を調べた。その結果、マウス胎児組織においては少なくとも二種類のV/XIコラーゲン・ヘテロトリマーの分子型(V型コラーゲン $\alpha 1$ 鎖とXI型コラーゲン $\alpha 1$ 鎖で構成されるハイブリッド分子)が存在する可能性が考えられた。

論文審査結果の要旨

V型コラーゲンやX型コラーゲンは量的には微量であるがコラーゲン線維の分子構築、殊にその直径を規定する重要な要素である。本研究はマウス $\alpha 1(V)$ コラーゲン鎖をコードする全長cDNAをクローニングし、マウス $\alpha 1(V)$ コラーゲンの1次構造を決定すると共に、マウス胎児組織におけるその遺伝子発現を解析したものである。ヒト $\alpha 1(V)$ コラーゲンcDNAをプローブとしてマウス胎児由来cDNAライブラリーをスクリーニングし、全長6000塩基対を超えるcDNA領域を分離した。塩基配列から予想されるマウス $\alpha 1(V)$ コラーゲンの1次構造はヒトのそれと極めて類似しており、アミノ酸レベルでの相同性は94%に達することが明らかになった。さらに、ヒトにおいて機能的に重要と思われたドメイン構造はマウスにおいても全て保存されていた。この遺伝子の転写産物は胎児11日目には容易に検出され、軟骨及び非軟骨組織両方で発現していた。さらに、定量的RT-PCR法により18日目胎児の頭蓋骨と舌における $\alpha 1(V)$ 、 $\alpha 2(V)$ 、 $\alpha 1(XI)$ 各遺伝子の転写量を測定した結果、マウス胎児においては少なくとも2種のV/XIコラーゲンヘテロ3量体が形成されることが示唆された。

以上のように、本研究はマウスにおいて $\alpha 1(V)$ コラーゲンの1次構造を解明すると同時にその遺伝子発現を解析し、ヒトでは困難な胎生期の発現状況を明らかにした点で意義のある研究成果と認めた。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。