

氏名	三 谷 琴 絵
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 1851号
学位授与の日付	平成11年3月25日
学位授与の要件	医学研究科病理系病態分子生物学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Genomic structure and sequence of a human homologue (NTHL1/NTH1) of <i>Escherichia coli</i> endonuclease III with those of the adjacent parts of <i>TSC2</i> and <i>SLC9A3R2</i> genes (大腸菌エンドヌクレアーゼIIIのヒトホモローグ (NTHL1/NTH1)遺伝子とその近接遺伝子 <i>TSC2</i> 、 <i>SLC9A3R2</i> の構造解析)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 二宮 義文 教授 難波 正義

学位論文内容の要旨

ピリミジン塩基除去修復に関与する大腸菌エンドヌクレアーゼIIIのヒトホモローグ遺伝子（遺伝子名, *endonuclease III-like1*; 遺伝子シンボル, NTHL1またはNTH1）をクローニングしてその塩基配列を決定した。決定した塩基配列には、6つのエキソンと5つのイントロンで構成されている約8 kbのNTHL1遺伝子の全領域とその上流領域8 kbと下流領域3.8 kbが含まれていた。本遺伝子は、結節性硬化症2（*TSC2*）の遺伝子（染色体16p13.3に局在）と5'-to-5'配置で極く近接して存在し、両遺伝子のプロモーター領域に重なり合いがあることが示唆された。5' RACEで検討した結果、NTHL1遺伝子と*TSC2*遺伝子は共に複数の転写開始点を持つことが示された。NTHL1遺伝子の下流には Na^+/H^+ エキスチェンジャー3（*SLC9A3*）の調節因子の一つ*SLC9A3R2*（またはE3KARP/SIP1/TKA1/OCTS2）遺伝子（7つのエキソンよりなる）が3'-to-3'配置で存在していた。本論文では、3つの遺伝子（*TSC2*, NTHL1と*SLC9A3R2*）の位置関係を塩基配列のレベルではじめて明らかにし、またNTHL1と*TSC2*遺伝子の転写開始点が複数個あることを示した。

論文審査結果の要旨

本研究は障害ピリミジン塩基の除去修復に関与する大腸菌エンドヌクレアーゼIIIのヒトホモローグ遺伝子、NTHL1（またはNTH1）を分離し、近隣のほかの二つの遺伝子も含めた詳細な構造を明らかにしたものである。分離したヒトNTHL1遺伝子領域はエキソン6個とイントロン5個からなる本遺伝子全領域約8 kbとその上流側8 kb, 下流側3.8 kbとを含み、全領域の塩基配列を決定した。その結果、本遺伝子は結節性硬化症2（*TSC2*）遺伝子と5'-to-5'配置で極く近接して存在し、両遺伝子のプロモーター領域に重なり合いがあることが示唆された。5'-RACE法で検討した結果、NTHL1と*TSC2*遺伝子は共に複数の転写開始点をもつことが示された。NTHL1遺伝子の下流には Na^+/H^+ 交換因子3（*SLC9A3*）の調節因子*SLC9A3R2*の遺伝子が3'-to-3'配置で存在していた。

以上のように、本研究はヒトNTHL1遺伝子を中心にその上流、下流に位置する二つの遺伝子、*TSC2*と*SLC9A3R2*との位置関係を含めた詳細な構造を明らかにしたもので、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。