

医研 137


(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

The Human Ribosomal Protein Genes: Sequencing and Comparative Analysis of 73 Genes

(ヒトリボソームタンパク質遺伝子：遺伝子73個の塩基配列決定、および、遺伝子構造の比較)


氏名 吉 浜 麻 生 

【はじめに】ヒトのリボソームは、79種類
のりボソームタンパク質(RP)と4種類の
rRNAから成る分子集合体で、タンパク質合
成の場として、生命活動の基本的な役割を担
っている。最近、RPの異常と疾患の関係が
注目されている。また、多種類の構成成分が
過不足なく合成されている調節機構にも興味
がもたれている。このような問題の解明には
RP遺伝子の塩基配列決定、および構造解析
が必要である。
【方法】RP遺伝子に特異的な配列を指標
に用いて、Keio BACライブラリーをPCRス
クリーニングした。得られたBACクローン
からRP遺伝子をサブクローニングし、塩基
配列をショットガン法によって決定した。完
全長cDNAの塩基配列をオリゴキャッピング
法を用いて決定し、これによってゲノム上の
転写開始点を決定した。プロモーター領域の
解析には、インターネット上のTFSEARCHシ
ステムを用いて、転写因子が認識可能な配列

を 検 索 し た 。 ま た 、 他 種 生 物 の R P 遺 伝 子 の
塩 基 配 列 は 、 各 生 物 の ゲ ノ ム デ ー タ ベ ー ス か
ら ホ モ ロ ジ ー 検 索 を 用 い て 求 め た 。
【 結 果 】 80 種 の ヒ ト R P 遺 伝 子 の う ち 、
73 種 を ク ロ ー ニ ン グ し 、 そ の う ち 、 44 種 の
塩 基 配 列 を 決 定 し た 。 既 に 全 塩 基 配 列 が 報 告
さ れ て い る 遺 伝 子 と 合 わ せ て 、 遺 伝 子 70 種
の 完 全 長 の 塩 基 配 列 と 、 3 種 の 部 分 配 列 を 解
析 に 用 い た 。 遺 伝 子 の 長 さ は 平 均 4.4 kb と
小 型 で あ っ た が 、 平 均 5.6 個 の エ キ ソ ン か ら
成 っ て い た 。 5' お よ び 3' の 非 翻 訳 領 域 は 、
そ れ ぞ れ 、 平 均 42、56 bp と 極 め て 短 か っ
た 。 プ ロ モ ー タ ー 領 域 の GC 含 量 は 平 均 61%
と 高 く 、 遺 伝 子 の 71% で は -25 bp 付 近 に
T A T A b o x に 似 た 配 列 が 存 在 し た 。 ま た 、
す べ て の 遺 伝 子 の 転 写 は 連 続 し た ピ リ ミ ジ ン
配 列 内 の C 残 基 か ら 始 ま っ て い た 。 ヒ ト の
遺 伝 子 構 造 を シ ョ ウ ジ ョ ウ バ エ 、 線 虫 、 酵 母
と 比 較 し た 結 果 、 遺 伝 子 の 長 さ と エ キ ソ ン の
数 は 大 き く 変 化 し て い る に も 関 わ ら ず 、 タ ン

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 論文博	第187号	氏名	吉浜 麻生
論文審査委員	平成 14 年 1 月 18 日			
	主査教授	成瀬 研二		
	副査教授	大田 健男		
副査教授	荻谷 研一			
(論文題目)				
The Human Ribosomal Protein Genes: Sequencing and Comparative Analysis of 73 Genes				
(論文審査結果の要旨)				
上記の論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義、学術水準等につき慎重かつ公正に検討し、以下のような審査結果を得た。				
1 研究の背景と目的：リボソームはタンパク質合成の場として生命活動の基本的な役割を担う細胞内粒子である。最近、いくつかのリボソームタンパク質(RP)の異常が、ヒトの疾患あるいは他種生物の変異体の原因となっていることが明らかになり、注目されている。しかし、ヒトの RP 遺伝子は、ゲノム内に多数存在するプロセス型偽遺伝子がクローニングの障害となり、その解析は遅れていた。本研究は RP と疾患との関わりを解明すること、また、発現調節機構を解明する手がかりを得ることを目的として、RP 遺伝子の全塩基配列を決定した。				
2 研究内容と学術的水準：偽遺伝子の影響を排除するために RP 遺伝子のイントロンの配列を基に作製された STS (標識となるゲノム情報) を用いることによって、73 種の RP 遺伝子のクローニングに成功し、そのうち 44 種の RP 遺伝子の塩基配列を決定した。また、完全長 cDNA の塩基配列の決定により、既に塩基配列が発表されていた遺伝子についても正確な転写開始点を決定した。次に、協調的発現機構を明らかにするためにプロモーター領域の解析を行い、TATA box に似た配列が遺伝子発現に関わっている可能性、また、新規の調節配列あるいは、既知の転写因子の組み合わせによる調節機構の可能性があることを明らかにした。さらに、ヒト RP 遺伝子の構造をヒトの他の遺伝子や他種生物の RP 遺伝子の構造と比較を行うことにより、RP 遺伝子の構造上の特徴を明らかにし、RP 遺伝子がイントロンの位置を解析するのに適した材料であることを示した。				
3 研究の成果と意義：本研究において、RP 遺伝子の転写開始点を含めた全塩基配列の決定により、遺伝性疾患のスクリーニングが可能となった。また、RP 遺伝子に関する基礎的データを整備した医学的、生物学的意義は大きく、今後の研究に資することも多い。				
以上の結果から、本研究は学位授与に十分値する内容であると判断した。				

備考 1 用紙の規格は、A4 とし縦にして左横書とすること。

2 要旨は 800 字~1200 字以内にまとめること。

3 *印は記入しないこと。