

氏名	杉 本 学
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 1214 号
学位授与の日付	平成 6 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科外科系眼科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	cDNA isolation and partial gene structure of the human $\alpha 4$ (IV) collagen chain (ヒト IV 型コラーゲン $\alpha 4$ 鎖の cDNA の分離, 同定と一部の遺伝子構造の解析)
論文審査委員	教授 関 周司 教授 産賀 敏彦 教授 難波 正義

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

基底膜の多様な機能を解明するには、その構造を明らかにすることが不可欠である。近年、IV型コラーゲンの新しい $\alpha$ 鎖、つまり $\alpha 4$  (IV)鎖が発見され、ウシ、ウサギではその一部の一次構造が明かにされている。しかし、ヒトにおいて $\alpha 4$  (IV)鎖の機能、機能異常(疾患)を解明していく上では、ヒト $\alpha 4$  (IV)鎖の構造の解析は必須である。著者らは、ヒト $\alpha 4$  (IV)鎖の一次構造と遺伝子構造を初めて明かにした。今回、コラーゲン部分241アミノ酸残基と非コラーゲン部分231アミノ酸残基を決定した。ヒト $\alpha 4$  (IV)鎖と他のヒト $\alpha 4$  (IV)鎖とを比較すると、アミノ酸残基の相同性は $\alpha 2$ 鎖と最も高かった。また、非コラーゲン部分全体をコードする、エクソンは、3つあり、ヒト $\alpha 2$  (IV)鎖の同部分をコードするエクソンの数3と同じであり、各エクソンの塩基数も極めて類似していた。アミノ酸残基の相同性と遺伝子構造から、IV型コラーゲン $\alpha$ 鎖は、 $\alpha 1$ 、 $\alpha 3$ 、 $\alpha 5$ 鎖と $\alpha 2$ 、 $\alpha 4$ 鎖の2つのグループに分類される。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究者は、主体的に、新たにヒトのIV型コラーゲンの $\alpha 4$ 鎖cDNAと遺伝子をクロー

ニングし、 $\alpha 4$ 鎖非コラーゲン部分の全体及びコラーゲン部分一部の一次構造を明らかにした。さらに、当該領域をコードする遺伝子の解析から、非コラーゲン部分は3つのエクソンから構成されていることを示唆した。そして、アミノ酸残基の相同性と遺伝子構造からIV型コラーゲン $\alpha$ 鎖は、 $\alpha 1$ 、 $\alpha 3$ 、 $\alpha 5$ 鎖と $\alpha 2$ 、 $\alpha 4$ 鎖の2つのグループに分類されることを示した。

本研究はIV型コラーゲンの構造と機能の解明に重要な新知見を与えており、価値ある業績であると認める。

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。