

氏名	長 尾 一 孝		
授与した学位	博	士	
専攻分野の名称	医	学	
学位授与番号	博 乙 第 2741 号		
学位授与の日付	平成 6 年 6 月 30 日		
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)		
学位論文題目	マウス A P E Xヌクレアーゼ遺伝子のクローニングと構造解析		
論文審査委員	教授 難波 正義	教授 二宮 善文	教授 清水 憲二

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

APEXヌクレアーゼは、5' apurinic/aprimidinic (AP) エンドヌクレアーゼ、DNA3' 修復ジエステラーゼ、3'-5' エンドヌクレアーゼおよびDNA3' ホスファターゼ活性をもつ哺乳類の多機能DNA修復酵素である。本研究では、マウス本酵素遺伝子 (Apex遺伝子) をクローニングし、遺伝子構造を明らかにし、プロモーター領域の構造を検討した。

マウスApex遺伝子を、マウス白血球ゲノムライブラリーより、当該cDNAをプローブとしてクローニングした。次いで、このApex遺伝子を含むゲノムDNA断片をプラスミドベクターpBluescript KS⁻に組み込み、組換えプラスミドを作成した。Apex遺伝子を含む約4 kbの塩基配列を決め、遺伝子構造を検討した。Apex遺伝子は、比較的短い約2.6 kbの遺伝子で、Apex cDNAの塩基配列との比較から、5つのエクソンで構成されていると推定された。エクソン-イントロン接合部位はGT/AG規則に従っていた。翻訳開始コドンATGはエクソンIIに、終始コドンはエクソンVに存在した。この酵素を構成するアミノ酸の約半分はエクソンVにコードされていた。Escherichia coli エクソヌクレアーゼ III, Streptococcus pneumoniae の Exo A タンパク質等と一次構造で相同性を示すマウスAPEXヌクレアーゼの29 kDa C末触媒ドメインは、エクソンIII, IVおよびVに分散していた。イントロンIIから上流0.8kbの範囲は、G+C含量が高くCpGジヌクレオチドが高頻度に出現する領域で、Housekeeping遺伝子にしばしば認められるCpG islandと推定された。この領域に、プロモーター、転写開始点等が局在することが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、マウスDNA修復酵素（APEXヌクレアーゼ）の遺伝子（Apex）をクローニングし、制限酵素地図を作成し、さらに、CpG island領域に、プロモーター領域、転写開始点が存在することを示した価値ある業績である。

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。