

氏名	野 本 浩 之
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 2604号
学位授与の日付	平成15年9月30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	Molecular Cloning of a Novel Transmembrane Protein MOLT Expressed by Mature Oligodendrocytes (成熟オリゴデンドロサイトに発現する新しい膜蛋白質MOLTのク ローニング)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 筒井 公子 教授 阿部 康二

学位論文内容の要旨

オリゴデンドロサイトは髄鞘形成を担う重要な中枢神経系のグリア細胞であり、近年、その発生分化の研究が盛んに行われている。

我々は新規分子 mature oligodendrocyte transmembrane protein (MOLT)をクローニングした。MOLTは1099アミノ酸からなり、N末端にシグナルペプチドがあり、C末端付近に膜貫通ドメインをもつ。ヒトRT-PCRで各臓器における発現を調べると脳、肺、膵臓、精巣に発現していた。MOLTの21アミノ酸残基に対する特異抗体を作成し、マウス脳での局在を免疫組織化学にて調べたところ、白質、灰白質に存在する突起の多いグリア細胞様に染色された。染色された細胞はアストロサイト、ミクログリア、神経細胞のマーカーとは重ならず、オリゴデンドロサイトである可能性が示唆された。そこで、ラットオリゴデンドロサイト細胞培養系を用いてRT-PCRおよび特異抗体を用いて免疫細胞化学を行ったところ、MOLTはオリゴデンドロサイト前駆細胞では発現されていないが、成熟オリゴデンドロサイトに分化するとその発現が増加するという結果が得られた。

MOLTは成熟オリゴデンドロサイトで発現されている新規分子であることが示された。

論文審査結果の要旨

本研究は当初脳血管内皮細胞に特異的に発現する遺伝子を探索する目的でcDNAサブトラクション法を施行した結果見いだされた新しい膜蛋白質、MOLTについて解析したものである。部分的なcDNA配列を基に完全長cDNAを分離したところ、本蛋白質はN末端にシグナル配列を、C末端付近に膜貫通ドメインを持ち、全長1099アミノ酸残基からなることが明らかになった。本遺伝子のヒト臓器別の発現をRT-PCRにより解析した結果、脳、肺、膵臓、精巣に発現が認められた。MOLTの21アミノ酸残基からなるペプチドで特異抗体を作製し、マウス脳での蛋白局在を調べたところ、白質や灰白質に存在するグリア細胞様の、特にオリゴデンドロサイトと思われる細胞に発現していた。そこでラットオリゴデンドロサイト細胞培養系を用い、分化段階を追ってRT-PCR及び免疫細胞化学的解析を行なった結果、MOLTはオリゴデンドロサイト前駆細胞では発現されていないが、成熟オリゴデンドロサイトで発現されていることが判明した。本蛋白質の機能やオリゴデンドログリアでの発現に特に興味を持たれる。

以上のように、本研究は成熟オリゴデンドロサイトで発現されている新しい特異的膜貫通蛋白質を発見し、その遺伝子一次構造を明らかにしたもので、意義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。