

氏名	姚 明
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 1977 号
学位授与の日付	平成12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 of the Rat Major AP Endonuclease Gene ( <i>Apex</i> ) with an Adjacent Putative O-Sialoglycoprotease Gene ( <i>Prsmg1/Gcpl1</i> ) and a Processed Apex Pseudogene ( <i>Apexp1</i> ) (ラットの主要APエンドヌクレアーゼ遺伝子 ( <i>Apex</i> ) と隣接するO-シアロプロテアーゼ候補遺伝子 ( <i>Prsmg1/Gcpl1</i> )、および <i>Apex</i> 偽遺伝子 ( <i>Apexp1</i> )の遺伝子構造)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 難波 正義 教授 二宮 善文

#### 学位論文内容の要旨

多機能 DNA 修復酵素 APEX ヌクレアーゼのラット遺伝子 (*Apex*) ならびにその偽遺伝子 (*Apexp1*) をクローニングし、塩基配列を決定した。

*Apex* 遺伝子は5個のエキソンよりなる 2.1 kb の遺伝子で、プロモータ領域には典型的な TATA box はないが、CAAT box や Sp1、AP-2、GATA、ATF などの転写制御因子の結合配列が存在していた。*Apex* 遺伝子の上流には5' 端と5' 端とを隣接する方向で、O-シアロプロテアーゼ候補遺伝子 (*Prsmg1/Gcpl1*) が存在していた。また、これら遺伝子はFISH 法によりラット 15 番染色体 p12 領域にマップされた。

*Apexp1* 遺伝子はラット *Apex* cDNA に 87.1% の相似を示したが、イントロンが無く、途中に早期終止コドンや塩基の欠落や挿入がみられるなど偽遺伝子としての特徴を有していた。塩基置換の頻度を考慮すると、*Apex* 遺伝子から 2300 万年前に分離したものと推定された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は同じ研究室において先に見い出されたヒトおよびマウスDNA修復遺伝子*Apex* のラットホモログ並びにその偽遺伝子を分離し、構造を解析したものである。ラット*Apex* 遺伝子は5個のエキソンよりなる 2.1 kbp の遺伝子で、プロモーター領域は典型的なTATAbox を欠き、Sp1、AP-2、GATA、ATF 等のシスエレメントが分布していた。*Apex* 遺伝子の上流には5'-5' の向きにO-シアロプロテアーゼ候補遺伝子 (*Prsmg1/Gcpl1*) が近接しており、ヒトよりはマウスの遺伝子構造とより近い類似性があった。。又これらの遺伝子はラット 15 番染色体 p12 領域にマップされた。*Apex*偽遺伝子(*Apexp1*) はラット *Apex* cDNA に87.1% の相似性を示したが、機能を果たす連続ORFがなく、*Apex* 遺伝子から約2,300万年前に分岐されたものと推定された。以上のように、本研究は哺乳類の*Apex* 遺伝子構造を解析したものとして3番目の例であり、げっ歯類からヒトに至る共通な染色体構造の存在を明らかにしたもので、比較生物学的に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。