

論文内容要旨

論文題目

Primary research on MGSAD023, a new homologue of eIF4G
翻訳因子 eIF4G の新しいホモログ MGSAD023 の初めての研究

責任講座：器官機能統御学講座 消化器・一般外科学分野

氏 名：潘 雷

【内 容 要 旨】

目的：MGSAD023(Mouse Gene Similar to AD023; Genbank accession AK150749) と人におけるこの遺伝子のコンパートメント (AD023; Genbank accession AF225422) は機能が知られていない二つの新しい遺伝子である。これらはそれぞれマウスおよび人の高速大量cDNA 配列解析プロジェクトにより発見された。この新しい遺伝子の機能の解析のため、MGSAD023 の転写パターンを検討した。

方法：NCBI Conserved Domain Database (CDD) と gap program in GCG sequence analysis software を用いて、MGSAD023 のアミノ酸の homologue を検索した。RT-PCR および In situ hybridization (ISH) を用いて、マウスの小脳、大脳、肝臓、腎臓、舌、睾丸、心臓、脾臓において MGSAD023 の転写パターンを検討した

結果：1) MGSAD023 のアミノ酸と eIF4G(eukaryotic initiation factor 4 gama) は 58.3%において類似しており、41.2%で同一あることが分かった。さらに、MGSAD023 と eIF4G の中心部は一致することを見い出した。2) RT-PCR の結果からは、調べたすべての組織、すなわち小脳、大脳、肝臓、腎臓、舌、睾丸、心臓、脾臓において MGSAD023 遺伝子の発現は著しい差を認めなかった。3) In situ hybridization (ISH)では MGSAD023 は精原細胞 A および B に非常に強く集積したが、精母細胞に集積を認めなかった。4) Genebank の検索では、この遺伝子の homologue はチンパンジー、ラット、マウス、犬、ゼブラフィッシュ、ミバエ、ツメガエル、牛など様々な種に存在することか明らかになった。

結論：MGSAD023 では、eIF4G ホモログとして特に精原細胞において有糸分裂の際の翻訳因子として働く可能性があると考えられた。MGSAD023 は保守遺伝子であることが示唆された。

平成 21 年 2 月 2 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿


学 位 論 文 審 査 結 果 報 告 書

申請者氏名： 潘 雷

論文題目：Primary research on a new homologue of eIF4G, MGSAD023

翻訳因子 eIF4G の新しいホモログ MGSAD023 の研究

審査委員： 主審査委員 富田 善孝
副審査委員 本山 梯一
副審査委員 一瀬 白希



審査終了日：平成 21 年 2 月 2 日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

ヒト cytomegalovirus (HCMV) は種々の病変を引き起こすが、そのコンポーネント IE72 は発がん性を持つことでも知られている。本研究は、1. この分子と結合する分子の探索、2. IE72 結合蛋白 AD023 のマウスコンパートメント MGSAD023 のマウス各組織での mRNA の発現、3. データベース上でのホモログの探索の 3 つのパートに分けられる。

その結果として、1. 酵母 Two-Hybrid system で HCMV の IE72 と結合できるたんぱく質を網羅的に検索したところ AD023 が結合することが判明した。この AD023 とマウスにおけるこの遺伝子のコンパートメント MGSAD023 は機能が知られていない 2 つの新しい遺伝子であり、マウスおよびヒトの高速大量 cDNA 配列解析プロジェクトにより発見されたものであった。2. マウスで RT-PCR で検討したところ小脳、大脳、肝臓、腎臓、舌、精巣、心臓、脾臓のすべてで mRNA の発現が認められた。In situ hybridization (ISH) では精巣で mRNA の発現が検出が可能であり、精原細胞での発現が高度であった。3. マウスにおける AD023 コンパートメント MGSAD023 のアミノ酸と eIF4G (eukaryotic initiation factor 4 gamma) は 58.3% において類似しており、41.2% で同一あることが分かった。さらに、MGSAD023 と eIF4G の中心部は一致していた。この eIF4G は蛋白の翻訳に重要な働きをしている（促進）ことが判明している。

以上の結果から、IE72 の結合蛋白 MGSAD023 はマウスの組織（小脳、大脳、肝臓、腎臓、舌、精巣、心臓、脾臓）、精巣で高度に発現しており、その局在は精原細胞で高発現であると考えられる。MGSAD023 の機能は未知であるが、ホモロジーサーチから eIF4G との高い類似性が示され、eIF4G は蛋白合成に重要な働きをすることから、精子の形成・成熟過程に何らかの働きをしている可能性が示唆された。

本研究は、IE72 の結合蛋白 MGSAD023 の機能解析には至っていないが、MGSAD023 が新たに精巣（精原細胞）に局在する分子を同定したもので、今後、精子形成・成熟過程の詳細な理解や発癌のメカニズムの解明につながるものとして意義が認められる。従って本審査委員会は潘雷氏が学位（医学博士）を受けるに値するものと判定した。