

氏名(本籍)	しみず よしお (東京都)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博甲第2944号
学位授与年月日	平成14年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	Fc α/μ receptor is a single gene-family member closely related to polymeric immunoglobulin receptor on chromosome 1. (Fc α/μ レセプターは, polymeric immunoglobulin レセプター近傍に存在する, 第1染色体上の単一遺伝子である)
主査	筑波大学教授 医学博士 住田孝之
副査	筑波大学教授 医学博士 三輪正直
副査	筑波大学助教授 医学博士 小島寛

論文の内容の要旨

(目的)

申請者らは, IgM および IgA を結合する新規の Fc レセプターをヒト, マウスの両者において同定し, Fc α/μ レセプター (Fc α/μ R) と命名し報告した (GenBank Accession Number ; AB048834)。IgG, IgE に対する Fc レセプター遺伝子 (Fcgr, Fcer) は第1染色体上に複数存在しており, 多様な構造と機能を有する分子をコードしつつ family を形成していることが知られている。そこで, 本研究では, ヒトおよびマウス Fcamr 遺伝子の解析を行ない, 他の Fc レセプター遺伝子構造との類似点の有無について検討することを目的とした。

(対象と方法)

- 1) Fcamr 遺伝子は FISH 法により染色体上でマッピングした。
- 2) ヒト Fcamr 遺伝子をデータベースにて検索した。
- 3) マウス Fcamr ゲノム構造を解析するため, 129Sv マウスゲノム DNA ライブラリーをマウス Fc α/μ R cDNA 全長をプローブにスクリーニングした。
- 4) 129Sv マウスゲノムを exon6 および 7 配列をプローブにサザンプロット解析した。

(結果)

- 1) マウスは染色体 1F, ヒトは 1q32.2 に位置することが同定された。
- 2) ヒト Fcamr 遺伝子は 6 つの exon から形成されていた (GenBank accession number ; NT004787)。他にヒト Fcamr と有意な相同性を示す遺伝子配列は得られなかったことから, ヒト Fcamr は単一遺伝子であることが強く示唆された。さらに, 染色体上の近傍遺伝子を検索すると, Fcamr 遺伝子からわずか 12Kb 間隔において Pigr 遺伝子が位置していた。
- 3) マウスゲノム DNA ライブラリーのスクリーニングにより, Fcamr をコードする 16.6Kb のゲノムクローンを得た。KpnI 処理により, 7.3, 4.9, 2.1, 2.0, 0.3Kb の断片がえられた。核酸塩基配列の解析から, cDNA の 1~195 塩基を欠いていたため, 欠損部分は PCR により補足し解析した。マウス Fcamr は 7 つの exon からなる遺伝子で

あることが判明した。

- 4) サザンブロット解析の結果、予測されるバンドだけが得られたため、マウス *Fcamr* も単一遺伝子であることが示唆された。

(考察)

他のFcレセプター同様、第一染色体上に位置する新規のIgM, IgAに対するFcレセプター *Fcamr* 遺伝子構造をヒト、およびマウスにて解析した。その結果、*Fcamr* は第一染色体上の単一遺伝子であることが示唆された。さらに、IgM, IgA結合能を有し、かつ機能ドメインの相同性が高い *Pigr* 遺伝子が *fcamr* 遺伝子の非常に近傍に位置することが示された。以上の事実から、FcIgMおよびIgAを結合する新規のFcレセプターをヒト、マウスの両者において同定し、Fc α/μ レセプター (Fc α/μ R) と pIgRは互いに単一の遺伝子でありながら、機能および発生上の関連性を保持している可能性が示唆された。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、新しくクローニングしたFc α/μ レセプター (Fc α/μ R) 遺伝子の染色体上のマッピングと遺伝子構造についてヒト、マウスで明らかにすることを目的にした研究である。結果として、Fc α/μ R遺伝子は、ヒト、マウスともに、第一染色体上に存在する単一遺伝子であることが判明した。オリジナリティの高い研究であり、国際的に評価されている。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。