

氏名(本籍)	ゆき まさ のぶ やす 行 正 信 康 (東 京 都)
学位の種類	博 士 (医 学)
学位記番号	博 甲 第 2396 号
学位授与年月日	平成 12 年 3 月 24 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	カテコールアミン産生細胞における神経ペプチド pituitary adenylyl cyclase activating polypeptide の tyrosine hydroxylase 遺伝子発現調節機構の解明
主査	筑波大学教授 医学博士 岡 戸 信 男
副査	筑波大学教授 理学博士 坂 内 四 郎
副査	筑波大学助教授 医学博士 有 波 忠 雄
副査	筑波大学助教授 医学博士 玉 岡 晃
副査	筑波大学助教授 医学博士 白 杵 愨

論 文 の 内 容 の 要 旨

(目的)

神経ペプチド pituitary adenylyl cyclase activating polypeptide (PACAP) が及ぼす tyrosine hydroxylase (TH) 遺伝子発現増強の分子機構の解明。

(対象と方法)

ラット褐色細胞種由来細胞株 PC12 細胞を PACAP 刺激する実験系による初期応答遺伝子 fos, jun family の Northern, blot 分析, および TPA responsive element (TRE), cAMP responsive element (CRE) 配列 probe による Gel mobility shift assay。

(結果)

PACAP は PC12 細胞に対して c-fos, fosB, junB, junD mRNA 発現を一過性に発現増強し, それらは蛋白翻訳後 catecholamine 合成酵素 TH 遺伝子 5'-flanking 領域に存在する cis-element である TRE, CRE 配列への結合活性増強を示した。

(考察)

副腎髄質に多く存在する神経ペプチド PACAP は TH 遺伝子発現増加を介して catecholamine 合成に関与しており, その作用は初期応答遺伝子を発現増強し, 転写調節因子として TRE, CRE に結合して行われることが強く示唆された。

審 査 の 結 果 の 要 旨

著者の研究は生体内で多様な作用を持つ神経ペプチド PACAP の catecholamine 産生系に及ぼす分子機構解明に

ついて実施され、PACAPによるシグナルが初期応答遺伝子を活性化し、catecholamine 合成酵素遺伝子発現を増加させる連続した機序を明らかにした。今後、病態を左右する catecholamine 増加状態をもたらす機構解明にもつながる研究である。

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。