

氏名	HOHANNED KHALEDUZZAMAN
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1699号
学位授与の日付	平成10年3月25日
学位授与の要件	医学研究科生理系分子医科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Structure of the human type XIX collagen (<i>COL19A1</i>) gene, which suggests it has arisen from an ancestor gene of the FACIT family (FACIT コラーゲンファミリーの祖先遺伝子より進化したと思われるヒトXIX型コラーゲン $\alpha 1$ 鎖遺伝子の構造)
論文審査委員	教授 関 周司 教授 清水 憲二 教授 産賀 敏彦

学位論文内容の要旨

XIX型コラーゲンは新しく見出された FACIT (fibril-associated collagens with interrupted triple-helices) コラーゲンに属する分子である。その一次構造より、このコラーゲンは線維と他の細胞外マトリックス分子の橋渡し役をすると考えられる。ここに、私達はこの遺伝子の完全なエクソン/イントロン構造を明らかにした。この遺伝子は少なくとも 250 kb 以上の大きさがあり、51 個のエクソンよりなり、今まで解析された他の FACIT ファミリー遺伝子と類似の構造がみられた。この鎖の NC (noncollagenous) 1 から NC 4 をコードする領域は NC 3 を除いて、 $\alpha 2$ (IX) 鎖の NC 1 から NC 3 の領域に類似していた。又、COL (collagenous) 5 - NC 6 領域は $\alpha 1$ (IX) の COL 3 - NC 4 領域に類似していた。以前、私達はヒトのこの遺伝子を $\alpha 1$ (IX) 鎖遺伝子と同じ 6q12-q14 にマップしたが、今回、マウス遺伝子も同様に $\alpha 1$ (IX) 鎖遺伝子と同じ染色体 1、A3 にマップした。これらの結果はこの二つの遺伝子が共通の祖先 FACIT 遺伝子より進化したことを示している。さらに、私達は多型性をもつ CA リピートをこの遺伝子内に三箇所みいだした。これらは DNA マーカーとしてリンケージ解析に有用である。

論文審査結果の要旨

本研究は、FACIT (fibril-associated collagens with interrupted triple-helices) コラーゲンに属するXIX型コラーゲンのヒト遺伝子 (*COL19A1*) の全エクソン/イントロン構造を明らかにし、本遺伝子は51個のエクソンからなり、250 kb以上の大きさがあり、これまで解析されている他のFACITファミリーと類似の構造を示す箇所があることを明らかにしている。著者らはすでにヒト*COL19A1*遺伝子が*COL9A1*遺伝子と同じヒト染色体6q12-q14にマップされていることを明らかにしているが、本研究ではマウスの*Col19a1*遺伝子も*Col9a1*遺伝子と同じ染色体1、A3に局在することを明らかにし、XIX型コラーゲン遺伝子がIX型コラーゲン遺伝子と共通の祖先FACIT遺伝子より進化したことを示唆している。また、多型性を示すCAリピートを本遺伝子内に三箇所見いだし、本遺伝子異常をきたす疾患の解析に有用であることを示唆している。

本研究は、斬新で価値ある業績であると認める。

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。