Comprehensive Gene Expression Profile of a Normal Human Liver

メタデータ	言語: eng
	出版者:
	公開日: 2017-10-05
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 山下, 太郎
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15570

学位授与番号	医博甲第1425号
学位授与年月日	平成12年3月31日
氏　　名	山 下 太 郎
学位論文題目	Comprehensive Gene Expression Profile of a Normal Human Liver （ヒト正常肝組織における遺伝子発現の包括的解析）
論文審査委員	主 査　教 授　村 上 清 史 副 査　教 授　中 沼 安 二 　　教 授　馬 渕　宏

内容の要旨及び審査の結果の要旨

肝臓は人体における最大の臓器であり，血漿蛋白質の合成，糖代謝，アミノ酸代謝，脂質代謝，薬物代謝，胆汁酸合成などのさまざまな役割を果たしている。しかしながらヒト正常肝組織における遺伝子発現を包括的に研究した報告はこれまでされていない。本研究では，Serial Analysis of Gene Expression（SAGE）法を用いて遺伝子発現プロフィールを作成し，正常肝組織における発現遺伝子を包括的に解析した。大腸癌肝転移により肝切除術をうけた31歳男性の切除肝非癌部をヘマトキシリンエオジン染色にて鏡検し，組織学的に正常である事を確認した。また術前の臨床検査において血清アルブミン，ビリルビン，プロトロンビン時間，トランスアミナーゼ，胆道系酵素が全て正常範囲内にあり，かつHBs抗原並びにHCV抗体が陰性であることを確認した。液体窒素下に組織を破砕し2.5μgのpolyadenylated RNAを抽出，ビオチン化oligo-dTプライマーを用いて2本鎖cDNAを合成しSAGEを施行，遺伝子発現プロフィールを作成した。30,982個の転写産物を解析し，8,596種類の遺伝子群を得た。解析した遺伝子の34.7％，2,986遺伝子はこれまでにGenBankに登録されていない未知の遺伝子であった。正常肝において高頻度に発現している遺伝子としては，血漿蛋白をコードする遺伝子，代謝酵素をコードする遺伝子，細胞質蛋白をコードする遺伝子が認められた。血漿蛋白をコードする転写産物は最も多く，解析した全転写産物数の約21％を占め，特に高頻度に発現しているものとしてはアルブミンやアポリポプロテインが認められた。細胞質蛋白をコードする遺伝子としては，フェリチンやリボゾーム蛋白等のハウスキーピング遺伝子が高頻度に認められた。酵素をコードする遺伝子としては，アルドラーゼB，シトクロムP450，アルコールデヒドロゲナーゼ，3-HMG-CoAシンターゼ，アルギニノコハク酸シンターゼ等，糖代謝，薬物代謝，脂質代謝，並びに尿素サイクルに関わる酵素をコードする遺伝子の発現が亢進していた。これらのSAGE法を用いて同定された遺伝子発現レベルが他の正常肝組織においても同様であることをRT-PCR法で確認した。

以上，本研究はSAGE法を用いて正常肝組織において発現している遺伝子の発現パターンを世界で初めて明らかにしたものであり，今後，肝臓病の病態を検討するうえで極めて有用であると評価された。