

# 論文内容の要旨

論文題目      Molecular cloning and characterization of mouse EBAG9, a homolog of  
a human cancer associated surface antigen RCAS1: expression and  
regulation by estrogen

エストロゲン応答遺伝子 EBAG9 のクローニングと解析

指導教官      武谷雄二    教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 10 年 4 月入学

医学博士課程

生殖・発達・加齢医学専攻

氏名    土屋富士子

我々は以前,エストロゲン応答遺伝子である EBAG9 (estrogen receptor-binding fragment associated gene 9) を同定した。その後 EBAG9 は, RCAS1(receptor-binding cancer antigen expressed on SiSo cells) として、活性化された T 細胞などの細胞のアポトーシスや細胞増殖を抑制する働きのある因子として報告された。今回我々は、EBAG9 の機能を解析するために、マウスの EBAG9 の cDNA とゲノムの両方を同定した。マウスの EBAG9 のゲノムは約 30kb の長さであり、7つのエクソンより構成されていた。マウスの EBAG9 の蛋白には、そのアミノ酸配列により、膜を通過する膜貫通領域と蛋白間の結合に関与すると考えられているコイルドコイルドメインが存在することが予想された。ヒトとマウスにおける EBAG9 のアミノ酸レベルの相同性は 98%であり、両種間で保存されていた。マウスの各臓器を用いてノザンブロットとウエスタンブロットを行い、RNA レベルとアミノ酸レベルでの EBAG9 の発現を調べた。心臓、脳、脾臓、肝臓、腎臓、精巣や発育中の胎児などで、EBAG9 が発現していた。また、エストロゲンの標的臓器である子宮において、EBAG9 は  $17\beta$ -estradiol によって発現の増加を認めた。生物化学的な EBAG9 の働きを調べるために EBAG9 の合成蛋白とともにNIH3T3 細胞を培養したところ、細胞増殖抑制作用を示した。これらの結果より、EBAG9 は細胞増殖抑制作用を持つエストロゲン応答遺伝子であることが判明した。