

審査の結果の要旨

氏名 松本真一

本研究は、ゲノムからの遺伝子予測によって、シグナル伝達に重要な役割を演じ、創薬のターゲットとして注目されている G 蛋白質共役型受容体 (GPCR) 様の配列を収集し、未知の GPCR 遺伝子の発見、GPCR データベースの作成、およびそれらの解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 2001 年 2 月 1 日版の NCBI のヒトゲノムのデータから、遺伝子予測プログラムにて全遺伝子候補を抽出し、既知の GPCR 遺伝子との相同性検索等を用いて GPCR 候補を選択し、さらに個別に手作業でアノテーション作業を行うことにより、332 個の olfactory receptor 以外の GPCR 遺伝子を抽出した。このうち 325 個は既知で 7 個は新規であった。
2. 他のデータベースの GPCR も収集し、上記 332 配列と比較し、新たに 92 配列を加え、計 424 個のヒト GPCR データベースを作った。これは現存するデータベースの中で最大のものとなった。
3. 新規の 7 配列 (seq\_12816, seq\_12084, seq\_10941, seq\_12622, seq\_12641, seq\_11884, seq\_13476) を含め、収集した GPCR を分類した結果、seq\_12816 は P2RY10、seq\_12084 は EBI2、seq\_10941 は MAS1L、seq\_12622 は EMR4、seq\_12641 は何か family C のレセプター、seq\_11884 および seq\_13476 は taste

receptor と相同性があった。

4. 上記以外の GPCR についても GeneChip での発現解析した結果、GPR17 は脳全体、GPR88 は脳の尾状核、GPR83 は小脳、GPR86、GPR43、GPR34、GPR84、GPR91 は血球系、MASS1 は副腎、GPR56 は腎で特異的に発現しているなど、既知(既登録)でも機能のわかっていなかった GPCR の特徴がいくつかわかった。

以上、本論文は、ヒトゲノムの配列から GPCR に特化した遺伝子予測、他のデータベースも取り込んだ最大の GPCR データベースの作成、GeneChip による発現プロファイリングを明らかにした。本研究は新規の 7 個の GPCR 遺伝子を予測し、医薬・創薬への適応の可能性が示唆され、学位の授与に値するものと考えられる。