遺伝子が検討される活性化耐性遺伝子が腸菌染色体上に存在することが知られている。このcmp遺伝子のヌクレオチッド配列をアミノ酸配列に翻訳するとCMPは219個のアミノ酸よりなる分子量23.5kDaのタンパク質であり、KyteとDoolittleのhydropathicplotの結果から膜貫通型のタンパク質であることが示唆される。しかしcmp遺伝子が実際細胞内で発現しているかどうかについての知見は現在まで得られていない。

本研究ではcmp遺伝子が細胞内で転写され約800塩基のmRNAを生じることをNZAHイブリダイゼーション法により明らかにした。また、マキシセル法によりcmp遺伝子産物は分子量23.5kDaの膜タンパク質であることを同定した。cmp遺伝子が細胞の生育に必須な遺伝子であるかどうかを検討するため、カナマイシン耐性遺伝子（KmR）をcmp内に挿入することにより不活性化した挿入不活性化変異株が分離できるかどうかを検討した。その結果、相同組み換えが完全に起きる条件下で不活性化遺伝子はcmp遺伝子と置換されず、別の位置に挿入されていることが示された。これではcmp遺伝子が生育に必須であることを示唆している。

cmp遺伝子を調節可能なプロモーターに接続し細胞内で過剰発現すると細胞は機能上不必要に細胞分裂または隔壁形成の過程に異常が生じることが示された。
cmp遺伝子の相互遺伝子がグラム陽性菌であるBacillussubtilisに存在するかどうかをハイブリダイゼーション法によるクローニングと塩基配列を決定することにより検討した。クローニングした3.3kbのHincII断片はcmp遺伝子のコーディング領域とヌクレオチドレベルで48%の相同期性を示す領域を含んでおり、この領域を含むORFが見出されがアミノ酸配列でCMPとは相同期性を示さなかった。この結果はここでクローニングした遺伝子はcmpの相同遺伝子ではないこと、枯草菌にcmpの相同遺伝子が存在することとしてもかなり相同期性が低いものであることが示唆された。

付記上記の1749塩基よりORFはE.coliの多剤耐性タンパク質EMRBとアミノ酸配列で24%のidentity,58%のsimilarityを示すことがわかり、emrBの相同遺伝子であることが明らかになった。このmdr遺伝子の枯草菌のNatI,SfiI物理地図上にはルスフィールド電気泳動法(PFGE)によりマッピングを行った。

(杏林医会誌26:59-74,1995)
として確かに存在することをノンハイブリダイゼーショ
ン法を用いて、また③乱用されたタンパク質として存
在することをマキシメル法を用いて明らかにした。さら
に④発現されているタンパク質が遠心分離法を用いて膜
画分に存在することも見いだした。また、④このタンパ
ク質を人工的誘導し過剰発現させた場合、分裂あるいは
隔壁形成いずれの異常に基づくのかはまだ明らかでは
ないが、菌が通常の菌体とはなり異常に長い釈経状
の形態を示すことも見いだした。⑧逆に CMP タンパ
ク質が欠損した場合やどの異常がみられるかを調べ
るため、 cmp 遺伝子内にカナマイシン耐性遺伝子を挿
入した変異株を作成し挿入不活性変異株をえようとした
が、えられた変異株はどれも cmp 遺伝子を残した菌で
あった。この事実は、この遺伝子が機能しない菌体が生
育不可能であり、したがってこのタンパク質が生存のた
めに必須である可能性が高いと申請者は推定している。
以上の結果に加え申請者は、⑥大腸菌の cmp タンパ
ク質と相同的な遺伝子が枯草菌にも存在するかどうかを
調べるためクローニングを行ったところ、多薬剤耐性と
密接な関連の推定される（ cmp タンパク質とは相同性
を欠いた）新たな輸送体タンパク質と思われる遺伝子
（申請者は枯草菌の mdr 遺伝子と名付けている）を見い
だし、さらにその遺伝子内に別の輸送体タンパク質の遺
伝子とも相同性を示す塩基配列が共有されるらしいこと
も見いだした。

これらの実験は適切な手法を用いて行われ、今後の展
開が期待される興味深い結果がえられ、論文も明瞭であ
った。また申請者は実験目的、実験方法、今後の方針に
関し適切と思われる解答を述べ、相同性と類似性、ORG
型タンパク質の性質と輸送機構など、一般的な事項に関する質問にも明確かつ適切な解答を与えた。

以上の審査の結果、本論文は学位論文として価値ある
ものと認めた。

氏名（生年月日）石田良恵（昭和17年3月16日）
本 籍 東京 都
学 位 の 種 類 博士（保健学）
学位授与番号 乙第6号
学位授与の日 平成7年2月16日
学位授与の要件 学位規程第6条
学位論文項目 超音波断層法による身体組織の加齢変化にみられる日米比較
論文審査委員 教授 小林 清 教授 嶋津秀昭 教授 高坂 宏一 教授 野山 修

主 論 文 の 要 旨

加齢に伴う身体組織の変化について、組織厚を超
音波断層法により測定し検討することが可能となった。
しかし、現在このような方法からの資料は少なく、米国
人男性を扱ったものはまだ報告されていない。そこで、
本研究では超音波 B-mode 法を応用した医療用の小型
超音波診断装置により、日米両国の男性を対象に、加齢
に伴う皮下脂肪厚、筋厚の変化及び人種差について明か
にしようとした。

日本人男性は東京都及びその近県に在住し、民間会社
に勤務している事務職及び軽度の身体労働者が（箱包、手
作業その他）で、特に病気の無い20〜50歳までの153
名であった。米国白人男子（Caucasian）は米国フロリ
州ジャンズビル及びその近郊に在住の自営業、会社員、
学生、教育者その他の107名であった。いずれも研究の目
的及び方法を説明し測定の同意を得られた。研究対象者
の年齢、検査及び測定法については同一条件で行なった。
その結果、以下のことが明らかになった。

1. 両国被検者の身長及び体重は米国人男子の方が日
本人男子より有意に大きく、また BMI（W/H²）では
20〜40歳代では両国間で有意差が認められたが、50歳
代では有意差はなかった。

2. ウエスト・ヒップ比 (WHR, W/H) は両国男子
とも加齢に伴い有意に上昇し、どの年齢グループ間にも
両国間で有意差は認められなかった。

NII-Electronic Library Service