

F活性を凝固法で比較すると、投与量やTF活性上昇の程度からみて著者らが従来から行っているマウスと同程度であった。一般にヒトは内毒素に高感受性であるのに比しサル類は感受性が低いといわれている。発熱性や内毒素投与後の内眼所見などからニホンザルは内毒素応答性が低いことが示された。この感受性の違いが何に由来するのかTF活性さらに他のパラメータをも含めて検討することは、内毒素に対する生体防禦作用の機作を知る上で重要なことと考える。〔上記の結果は日本細菌学会(1987年3月)、②日本血栓止血学会(1987年12月)および内毒素に関する国際シンポジウム(アムステルダム、1987年5月)にて発表した。〕

課題 13

霊長類における免疫グロブリンC_ε・C_α遺伝子の進化

河村正二(東京大・理)

ヒト上科及びオナガザル上科の免疫グロブリンC_ε及びC_α遺伝子の遺伝子構成を分子生物学的方法により明らかにすることにより、点突然変異以外にも遺伝子重複や欠失などの現象が霊長類の進化の過程で生じたことを明らかにすることを目的とした。

オランウータン、テナガザル、そして旧世界ザルの末梢血白血球より高分子DNAを抽出し、C_α遺伝子座位数を推定するためにヒトC_α遺伝子を含むDNA断片をプローブとしてサザンハイブリダイゼーション実験を行った。さらにC_ε遺伝子とC_α遺伝子の位置関係を明らかにするためにC_ε遺伝子とC_α遺伝子をクローニングし制限酵素地図を作製した。

C_α遺伝子座位数はオランウータン1座位、テナガザル2座位、そして旧世界ザル1座位であった。テナガザルの一方のC_α遺伝子座位を除いてどのC_α遺伝子座位もC_ε1遺伝子と隣接していた。C_ε遺伝子とC_α遺伝子を1セットにした重複がヒト、チンパンジー、そしてゴリラには在ることがすでに知られている。このことから、ヒト上科の共通祖先ではC_ε3を除くC_ε遺伝子とC_α

遺伝子は、各1座位ずつであったが、オランウータン分岐後に、ヒト、チンパンジー、そしてゴリラの共通祖先で、C_ε遺伝子とC_α遺伝子を組にした重複が生じ、テナガザルではC_α遺伝子だけの重複が生じたと考えられることができる。しかしテナガザルの2種類のC_α遺伝子の位置関係やそれらの塩基配列などを明らかにしなければ、これらの重複の生じた時期をはっきりと決めることはできない。

ニホンザル主要組織適合性(MHC)領域遺伝子の構造と機能に関する系統発生的研究

高田 肇(慶大・医)・猪子英俊・安藤麻子(東海大・医)

進化の程度の異なる各種サルを対象として、ヒトMHC(HLA)遺伝子の原型がどの程度保存されているかについて、DNAレベルで系統発生的立場から、ヒトとの比較解析を行った。

15種25頭のサルより得た各種制限酵素切断染色体DNAについて、HLAクラスⅠ、ⅡおよびⅢ抗原に対応する13種のDNAプローブを用いたサザン法により、検出されたバンドをヒトと比較した。その結果、HLA-C(クラスⅠ)に特異的なDNAをプローブとした場合、ヒトではHLA-Cに対応する一本のバンドのみが、また原猿類ではかすかなバンドが認められたのみであった。しかし、他のサルでは下等なものほど明瞭で、かつ数多くのバンドが観察され、これらのサルではHLA-C類似の遺伝子がよく保存されており、ヒトの場合以上に重要な機能を果たしている可能性が示唆された。クラスⅡをプローブとした場合には、全ての種でDP, DO, DZ(DN)を含む全てのHLA遺伝子に対応する明瞭なバンドが確認された。また、種内での多型性はヒトと同様、α鎖よりもβ鎖に多く認められ、下等な種ほどバンドが増える傾向があった。クラスⅢの場合には進化の程度とよく相関した、種特異的と考えられるバンドパターンが観察され、クラスⅢ遺伝子の進化は、霊長類の種の分化の後に生じたことが示唆された。

そこで、クラスⅡ遺伝子の多型性に対応したバンドパターンから、ニホンザル2家系のハプロタ