

II β 保存性が利用できる。各生物種からクローニングされたrDNA遺伝子の塩基配列の違いを分子レベルで解析・比較する方法に加えて、ゲノム全体を対象に染色体レベルで比較・検討を行うことにより、種の類縁関係を明らかにしようとする試みが多く種の種で行われてきた。rRNA遺伝子のなかでこのような目的に最もよく用いられる遺伝子は18Sあるいは28Sである。しかしながら5SrRNA遺伝子は18Sあるいは28Sと同様反復配列を持つ遺伝子であるが、18Sや28Sとは異なった染色体位置に存在し独立している。同じrRNA遺伝子でありながら5SrDNAの染色体地図はヒト、ラット、マウスで決定されているにすぎない。さらに、18Sおよび28Sは物理的位置の変異性が高いことに比較して、5Sは保存性が高い事が示唆されている。そこで、各種霊長類の5Sの物理的位置をFISH法を用いて比較し、その分化の法則性を解析する事を計画した。まず、マウス5Sクローンをプローブとして、染色体数の異なるヒトとチンパンジーの染色体マッピングを試みた。その結果、チンパンジーでは第1染色体の短腕の末端近位にシグナルが観察された。この部位はヒトの1q42.11-q42.13と相同である。しかし、ヒトの染色体では、ハイブリダイゼーションが観察されなかった。今後、より多くの霊長類で解析を行い、5SrDNAの染色体上の分化を明らかにしていく予定である。

計画12-1

霊長類特に新世界ザルのMHCクラスII遺伝子の多様性の解析及びタイピング法の確立

松本芳嗣・細川明子（東京大学農学部応用免疫学教室）

主要組織適合型複合体（MHC）は自己、非自己の識別に関わる分子であり、そのうちMHCクラスII分子は感染症に対する感受性や自己免疫疾患の発症に関与すると考えられ、重要視されている。霊長類のMHC遺伝子はヒトのそれと非常に高い相同性を示し、また感染症を含めた霊長類の疾患はヒトと共通のものも多いことから、霊長類はマウスやラットにはかからないヒトの疾患のモデル動物となり得る。このため、霊長類MHCクラスII遺伝子の情報及び簡便なタイピング法の確

立が望まれる。一方、新世界ザルにおいてはヒトや旧世界ザルと比較してこの遺伝子に関する知見が少ないため、本研究では特に新世界ザルのMHCクラスII遺伝子に関する研究を行っている。その一環として、リスザルMHCクラスII β 鎖cDNAの一部の特異的な増幅を行い、増幅産物の塩基配列を決定した。また、ファージベクターとして λ -ZAPを用い定法に従ってリスザルの脾臓cDNAライブラリーを作製した。

リスザルの脾臓より抽出したmRNAを鋳型として、哺乳動物のMHCクラスII β 鎖cDNAプライマーを用いてRT-PCRを行った。その結果、予想される塩基長191bpの増幅産物が得られたため、それをクローニングし、塩基配列を決定したところ、3種類のクローン（CL1, CL2, CL3）が得られた。これらの塩基配列をHLAクラスII遺伝子各亜領域とそれらと比較した結果、CL1はDQB遺伝子と（DQB1*0302と94.5%）、CL2及びCL3はDPB遺伝子と（DPB1*0101とそれぞれ94.5%、96.6%）、それぞれ非常に高い相同性を示した。なお、CL2とCL3は塩基配列で97.9%の相同性を有するものであった。これらの結果により、リスザルにおいてDP β 鎖cDNA及びDQ β 鎖cDNAの一部が増幅し得たと考えられた。このことは、リスザルMHCクラスII β 領域には、ヒトDQあるいはDP相当亜領域があることを示唆した。

現在、リスザル脾臓cDNAライブラリーから、これらのクローンをプローブとしてリスザルMHCクラスII β 鎖cDNAのクローニングを試みており、さらに詳細な構造解析を行い、遺伝子タイピング法について検討を加える予定である。

計画12-2

霊長類におけるスギ花粉症の比較研究

山崎 貢（藤田保健衛生大・医・公衆衛生）

最近、ニホンザルにおけるスギ花粉症が見いだされたが、その自然発症率はヒトに比べて少ない。その理由としてサルとヒトにおける衛生環境要因の違い、特に寄生虫感染率の違いが指摘されている。そこで、ニホンザルにおけるスギ花粉I γ E抗体、総I γ E抗体量および寄生虫（鞭虫、糞線虫等）I γ E抗体の各陽性率を調べ、ヒトにおけるそれら知見と比較し、霊長類におけるスギ花粉症の発症と寄生虫感染との関わりについて検証す