

カク・グリベットモンキーで異なることが明らかとなった。

24クロソンの配列の比較から、ヒト第6番染色体は複数のサブバンドから成るいくつかの領域に分けられ、それぞれは1つの郡としてのまとまりをもつことがわかった。各種間の染色体対応は、ヒヒ/ヒトで4回の逆位、グリベットモンキー/ヒトで1回の融合又は開裂と7回の逆位で説明される。動原体位置変化の問題は今後の大きな課題の一つである。いずれにせよヒト第6番染色体は、霊長類の進化の過程で全体的には保存され、その内部でダイナミックな構造変化を繰り返しつつ構成されたきたといえる。このような変化は従来の方法では検出されなかったものである。既に染色体ペインティングによる相同性分析から高等霊長類における染色体の全体的保存性が認められることから、他のヒト染色体も第6番と同様にして構成されたのであろう。新たな染色体構成をもつ個体群の確立は種分化をもたらす要因の一つと考えられる。より多くの種についてのより多くのDNAプローブを用いたFISHによる解析は、今後ヒトのゲノムの成り立ちや進化のプロセスを解明する上で重要な情報をもたらすといえる。

計画11-2

霊長類におけるヒト癌遺伝子のマッピング

田口尚弘 (高知医大・解剖)

チンパンジー・日本ザルのPHA 刺激幼若化リンパ球から得られた染色体中期分裂像に、蛍光インサイチューハイブリダイゼーション (FISH) によりヒト遺伝子のマッピングを行った。使用したプローブはc-myc, JH14, 3番染色体より得られたコスミドプローブ (肺癌, 卵巣癌, 腎癌等に癌抑制遺伝子の存在が示唆されている3p212座位) であった。

FISHによりマッピングされたc-myc, JH14, 3番染色体より得られたコスミドプローブの染色体上には、従来からのGバンド解析で発表されているヒトとこれらのサル染色体上の相対的位置関係に矛盾は見られなかった。すなわち、c-myc 遺伝子は日本ザルでは8番染色体長腕末端部 (ヒトでも8番染色体長腕の末端部) にそのシグナルが、一方、チンパンジーでは、7番染色体上にシグナルが観察された。ヒトの3番染色体

より得られた3p21プローブのマッピングでは、チンパンジーの第2番染色体にシグナルが得られた。しかし、日本ザルでは、ハイブリダイゼーションが得られなかった。このことは、日本ザルでは、進化過程で物理的な遺伝子変化 (遺伝子分割, 他の染色体上に分散等) により、3p21部位DNAが失われたものと推測される。今後さらに、マップする遺伝子数を増やし、霊長類間の染色体リアレンジメントの比較分析を進める。

計画11-3

霊長類における染色体進化の理論的研究

今井弘民 (遺伝研)

従来染色体進化の研究は、各型を種毎に直接比較した。この手法は、各型の相同性の高い近縁種には有効であるが、系統的にかけ離れた分類群や霊長類全体の各型進化の全体像を解析することは難しい。そこで筆者は、各型を染色体数 $2n$ と染色体腕数 $2AN$ を用いて数値化し、グラフ上の一点 $(2AN, 2n)$ として表す核グラフ法を考案した。本手法では、数百の核型をグラフ上の点の分布として表現でき、その分布パターンから核型進化の全体的動向を解析することができる。そこで平井教官との本共同研究では、核グラフ法を霊長類へ応用する可能性を検討した。その結果、本手法は霊長類の核型進化の数量的アプローチとして有用である見通しがついた。ただし核グラフ法には多数種の鮮明なCバンド核型を必要とするので、今後さらに本共同研究を継続させ、平井教官のデータの蓄積を待って本研究を完成させる予定である。

計画11-4

rDNAの細胞遺伝学的研究

山本雅敏・朴 洪石 (京都工芸繊維大学)

rDNA遺伝子は生物の生命維持機能に必要な遺伝子であることからDNA塩基配列の変化は進化的に緩慢で、近縁種間での差はあまり見られない。したがって、近縁種間の比較にはキロショウジョウバエ類におけるrDNAへのレトロトランスポソンの比較といった例を除けば、一般的にrDNAは適した材料とはいえない。しかしながら種の分化が生じてから進化的時間が非常に長く経過したと思われる種間の比較には、その塩基配列の高度の

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IgE抗体、総IgE抗体量および寄生虫（鞭虫、糞線虫等）IgE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