

計画6-1

FISH法を用いたヒト由来遺伝子の霊長類比較染色体マッピング

斎藤深美子（東京医歯大・難治疾患・細胞遺伝）

ヒトゲノム解析プロジェクトの世界的進展に伴い、多くの遺伝子が同定・分離されてきており、その染色体地図作成の重要性も高まってきている。今年度は、腎臓機能に関連したクロライドチャンネルファミリー遺伝子に関して、ヒトとチンパンジー間の比較染色体マッピングを行った。

クロライドチャンネルは、腎臓系球体におけるクロライドイオンの再吸収を制御しており、生命維持にとって大切な機能の一つを担っている。このチャンネルはファミリーを形成しており、今回は、最近クローニングされたCLCNK及びCLCN3に関してFISH法を行った。その結果、ヒトの染色体では、前者は1p36、後者は4q32-q33にそれぞれマッピングされ、チンパンジーの染色体でも、同様の領域にマッピングされた。昨年度の結果及び文献的検索と併せて考慮すると、両種間では、染色体の分染パターンだけでなく、遺伝子の染色体地図レベルでも互いに相同性を示すことが確認された。（本研究は、東京医歯大・佐々木 成博士らとの共同研究である。）

計画6-2

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・第1解剖）

これまでの2年間に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、腎臓等に癌抑制遺伝子の存在が示唆されている3p21座位）、また、N-myc、ABL、FES、EGFのプラスミドDNAと、rRNA遺伝子(16S)、 β サテライトDNA（Oncor社）遺伝子をマップすることを試み、不完全ながら癌遺伝子座位の、ヒトとチンパンジー、日本ザルの比較を行うことができた。本年度は、癌遺伝子の増幅の結果として観察された染色体異常、hsr及びdouble minutes (dmins) から染色体顕微切断法を利用して得た3種のプローブDNAをチンパンジーとニホンザルを使ってFISHを試みた。2つのhsr（それぞれ肺癌・卵巣癌細胞株に見られた）のオリジンをヒトにおいて確認したところ、7p12と9qterであり、dminsは8q24であった。これらのプローブを用いて行ったFISHの結果は、チンプではhsr7が6番染色体短腕の動原体近傍、hsr9が11番染色体短腕の末端にシグナルを確認した。dminsからのものとニホンザルは現在進行中である。ニホンザルではhsr9からのプローブからサブメタセントリックの染色体の短腕末端にシグナルが見られたが、染色体同定ができていない。その他、新たな7つの癌遺伝子のマッピングを行っているところである。チンプに比べニホンザルのマッピングが難しい。ニホンザルのハイブリダイズの条件設定を検討している。さらに、癌遺伝子を利用した比較マッピングを発展させていく。