

ため、コード領域全長は得られていない。今後、コンマーマーモセットに関しても、味覚受容体遺伝子群の同定を試みる。

4-3 霊長類アルコール分解酵素遺伝子の重複とクラスターの進化

太田博樹 (東京大・院・創成科学)

対応者: 平井啓久

ヒトのゲノム中には5クラス7アルコール加水分解酵素 (ADH) 遺伝子が存在し、これらは第4番染色体上に並んで位置している。げっし類も5クラス7ADH遺伝子を持っているが、ヒトではそれぞれのADHが異なる基質活性と組織特異的発現を示すのに対し、げっし類では全ての酵素がヒトより広範囲に (非特異的に) 発現していることが知られている。また、ヒトでは肝臓で特異的に発現する3つのクラスI遺伝子がエタノールの代謝に最もよく関わっているが、げっし類ではクラスI遺伝子が1つしか存在しない。本研究では、霊長類でADH遺伝子がどのように遺伝子重複し、そのクラスターが進化してきたかを明らかにすることを目的とし、旧世界ザル3種、新世界ザル2種、原猿2種とコウモリのADH遺伝子クラスター全体 (ヒトで約380kb) をカバーするBACクローンのショットガン塩基配列決定を行う。

BAC-end 塩基配列決定およびコロニーPCRによりアカゲザル、ミドリザル、コンマーマーモセット、ヨザル、ワオキツネザル、グレイマウスレムール、コウモリのオーバーラップ・クローンをピックアップした。現在までにバブーンのADH遺伝子クラスター全長の決定が完了した。さらにアカゲザル、ミドリザル、ワオキツネザルの各BACクローンのドラフト・アセンブリーが完了している。共同利用で得られる試料は、こうしたアセンブリ確認に用いる。これまでにアカゲザル、ミドリザル、ヨザル、コンマーマーモセットの血液サンプルを採取した (全てオス)。これらから抽出したゲノムDNAを鋳型としたPCRおよび直接塩基配列決定によりGapを埋める作業を行なっている。

4-4 「生体防御系の霊長類比較ゲノム研究と集団ゲノム研究」

安波道郎 (長崎大・国際連携研究戦略本部),

山崎朗子 (長崎大・院・医歯薬総合)

対応者: 平井啓久

マカク属霊長類は、ヒトの疾患モデルとして医学・生物学的な利用価値が高く、そのゲノム情報の収集も進められているが、ヒトと同様にそのゲノムには地理的分

布に基づく、高度な種内の多様性の存在が想定される。

我々はこれまでに免疫遺伝学的な特性の個体差を規定する主要組織適合性複合体(MHC)についての遺伝子解析法を開発し、免疫不全ウイルス(SIV)に対する応答性が分離するアカゲザル家系で古典的MHCクラスIであるMamu-A, Mamu-Bのハプロタイプが共分離することを明らかにした。

また一方、自然抵抗性に関しては、多くの動物種において細菌由来のエンドトキシンに対する受容体であるToll様受容体(TLR)TLR2およびTLR4の遺伝子にアカゲザル、カニクイザル、ニホンザルの3種のマカク属霊長類の種内個体差および種間で高頻度に非同義置換が認められることを明らかにした (発表準備中)。これらの機能的な意味を明らかにするために、ヒトTLR2およびTLR4変異体の機能評価に用いられるHEK293細胞での強制発現系を作製し、見いだしたアミノ酸配列の変化の効果を検討している。

[文献]

Tsukamoto T, Dohki S, Ueno T, Kawada M, Takeda A, Yasunami M, Naruse T, Kimura A, Takiguchi M, Matano T. Determination of a major histocompatibility complex class I restricting simian immunodeficiency virus Gag241-249 epitope. AIDS 22:993-994(2008).

4-5 ヒト内在性レトロウイルス HERV-K の LTR にみる 進化的変化

加藤伊陽子 (山梨大・医工学合・医・微生物)

対応者: 平井啓久

HERV-Kの転写機構での進化的変化を調べるためにヒトHERV-KのLTRに関して分子生物学的な解析を実施するとともに、アカゲザル組織での転写レベルを解析し、次の結果を得た。

(1) ヒトHERV-K LTRにはTATA boxを伴う主な転写開始点(Inr)がある。(2) LTRの3'末端でも2つのInrが機能し、アカゲザル、チンパンジー、ヒトで年代順の配列パターンが検出される。(3) MITF (microphthalmia transcription factor)が複数のMITF結合配列を介して、転写誘導する。(4) アカゲザルの組織でのMITFとHERV-Kの発現は相関する。

これら結果はゲノムのHERV-Kの保存・変遷やメラノーマでの高発現の理解に重要である。

学会発表: Katoh, I. et al. Transcriptional control by the long terminal repeat (LTR) of human endogenous retrovirus (HERV)-K preserved in the human and primate genomes. 第81回日本生化学会・第31会日本分子生物学会合同大会 2P-0738, 2008/12/10 神戸