

計画研究 3	13 件 (17 名)	13 件 (17 名)
計画研究 4	5 件 (5 名)	5 件 (5 名)
自由研究	39 件 (63 名)	37 件 (59 名)
随時募集研究	20 件 (34 名)	19 件 (33 名)
合 計	92 件 (142 名)	89 件 (137 名)

2. 研究成果

(1) 計画研究

1-1 ヒト・チンパンジー間におけるエピゲノム・バリエーションの網羅的解析

一柳健司，佐々木裕之，新田洋久（国立遺伝学研究所）

対応者：平井啓久

ヒト・チンパンジーゲノム間の塩基配列の違いはわずか1%強であるが，表現型には大きな違いがある．本研究では，遺伝子発現と関連の深い DNA メチル化パターンの相違を探索するため，チンパンジーおよびヒト白血球細胞の DNA を解析した．チンパンジー標本には4個体の雌（プチ，ペンディーサ，アイ，クロエ）の血液標本を用い，ヒト血液標本は国立遺伝学研究所にて得た．これらの DNA メチル化プロファイルをヒトゲノムタイリングアレイ（染色体 21，22 番）で解析し，ヒトとチンパンジー間で明らかにメチル化状態の異なる領域を約 20 カ所同定した．さらに，それらの近傍遺伝子の発現量を両種で比較し，メチル化状態の変化に伴って発現量が大きく異なるものがあることを明らかにした．興味深いことに，その中には白血球病やアルツハイマー病など，チンパンジーではほとんど発症しない疾患に関係する遺伝子も含まれていた．今後はさらに解析領域を全ゲノムに広げるとともに，ゲノム多型との比較などにより，いかにしてエピジェネティクス差が生じたのかという問題にも切り込みたい．また，エピジェネティクス差，発現差があった遺伝子について，それらの表現型への影響も解析を進める予定である．

1-2 精密赤外分光法による霊長類の錐体視物質の光受容機構解明

神取秀樹，川鍋陽，片山耕大，山田啓介（名古屋工業大）

対応者：今井啓雄

我々の視細胞外節に発現する光受容タンパク質は明暗を感じるロドプシン及び色を感じる錐体視物質の2種類に分類される．ロドプシンは，ウシやイカから大量

の試料が調製できることからこれまでに多くの研究が行われてきた．X線結晶構造解析による立体構造もすでに得られており，我々が明暗をどのようなメカニズムで認識しているのか，原子レベルでの構造情報をもとに理解が深まっている．一方，錐体視物質の研究は試料調製が困難であるため，X線結晶構造解析を含む構造生物学的解析はほとんど例がなく，我々の色識別メカニズムは謎のままであった．本研究では，霊長類（サル）の赤・緑感受性視物質を培養細胞を用いて発現・精製し，高精度の赤外分光計測を用いた構造解析を試みた．錐体視物質の発現量はロドプシンと比較して少ない上に，試料の熱安定性や光退色の問題など実験は予想通り困難であったが，試行錯誤を繰り返した結果，世界初となる構造解析に成功し，以下の知見を得た．

光を吸収するレチナールの構造は，赤・緑感受性視物質の間で類似していただけでなく，ロドプシンともよく似ていた．一方，レチナール周辺のタンパク質構造は赤・緑感受性視物質の間で類似していたがロドプシンとは完全に異なっていた．赤・緑の類似性は両者のアミノ酸の一致度の高さからも予想されたことであるが，異なる振動バンドも見出すことができた．これらの信号が赤と緑で 30 nm 異なる色識別を構造的に担っているものと解釈される．今後は，変異タンパク質を用いて振動バンドの帰属を行いたいと考えている．

1-3 チンパンジー嗅覚受容体の多型解析

松波宏明（Duke University Medical Center），
Hanyi Zhuang（Shanghai Jiaotong University）

対応者：今井啓雄

我々はヒトの嗅覚受容体について一塩基多型による個人差があることを発見し，におい識別能との関係を明らかにしてきた．また，その進化的背景を探るために様々な霊長類の嗅覚受容体の遺伝子配列と機能的な差異を精査した結果，同じ受容体でも種により遺伝子配列や特異的なにおいに対する反応性が異なることを解明した．特にチンパンジーではヒトよりも感受性が高い受容体が存在するため，その機能的な意義を明らかにすることを目指した．具体的には霊長類研究所内で飼育されているチンパンジー14個体に対して，様々な濃度の Androstene により刺激した際のにおい識別能について，Androstene を含まない刺激と区別できるかどうかを検討した．今年度の結果では，このにおいに対する特有の行動を観察することはできなかった．