

生化学研究部門

竹中 修・景山 節・中村 伸
石田貴文・浅岡一雄¹⁾

研究概要

1) スラウェシマカクのプロビン遺伝子の構造

竹中 修・荒川美典²⁾

インドネシア国スラウェシ(セレベス)島のマカクについてヘモグロビンのタンパク構造の解析は終了した。情報がより多いDNA構造の解析による系統進化の解明を目的として、1988年度の現地調査では、7種67頭から血液を採取した。現在、働きを失ったいわゆる偽遺伝子、 ϕ 遺伝子の解析を進めている。

2) DNAフィンガープリント法によるニホンザルの父子判定

井上美穂³⁾・竹中晃子⁴⁾・竹中 修

ミニサテライトと称されるDNA上の超可変領域の解析により、霊長類研究所の若桜群ニホンザル約50頭の父子判定を行った。1)上位3頭のオトナオスの順位はコドモの数に反映されない。2)メスは異なったオスとの間にコドモを作っている。3)オスは出自家系のメスとの間にはコドモを作っていない。4)オスは5才半の交尾期からコドモを残している。等のオスの繁殖に関する新しい事実が明らかになった。また共同研究により若桜群の生殖行動観察を行い、結果として子供の父親を判定し考察した。

3) テナガザルの分子系統

鈴木良太⁵⁾・竹中 修

テナガザルはヒト上科の霊長類で唯一多種類に種分化を遂げている。しかしながら一次捕獲が極めて困難な故にこれらの系統関係に関する分子レベルでの研究は皆無に近い。1988年度の海外調査時に動物園で採取した血液試料を用い、 δ 、 α 遺伝子およびそれらの偽(ϕ)遺伝子からなる α グロビン遺伝子ファミリーの構造を制限酵素マップ法により解析した。フクロテナガザル、クロテナガザル、および他種のアジル、クロス、シロテ、

ボウシ、ワウワウテナガザルがクラスターを作り、後者ではアジル、シロテとワウワウ、およびクロスとボウシが近いことが判明した。

4) カニクイザルの α グロビン遺伝子の構造

竹中晃子・竹中 修

高等霊長類では重複している α グロビン遺伝子が、カニクイザルでは3重重複している例が頻度高く発見された。不等交叉および遺伝子発現の機構を調べることを目的としカニクイザルの α グロビン遺伝子の構造を解析した。カニクイザルのDNAの制限酵素BglIII切断断片をEMBL3に組み込み α グロビン遺伝子をクローニングした。現在ジデオキシ法より塩基配列を決定している。

5) ペプシノゲンとペプシンの構造・機能・進化

景山 節

ペプシノゲンの遺伝子構造とその発現機構に関する研究を継続した。ニホンザル、ウサギ、モルモットよりそれぞれ3、4、1個の全長鎖cDNAを得て、これらの全塩基配列を決定した。ニホンザルcDNAのタンパク質コード部アミノ酸配列は、既に精製ペプシノゲンについてタンパク質化学の手法により決定している配列と完全に一致した。ウサギ、モルモットではニホンザルに比べて多くの塩基の置換がみられた。

6) 霊長類の生体防御機構

中村 伸

霊長類の止血、免疫機構を明らかにする目的で以下の研究を進めている。

1)血液凝固系の開始因子・組織因子の生成、発現機序および構造-機能相関の解析。

2)霊長類のエンドトキシン応答機作の解析。

3)ニホンザルのスギ花粉症個体の検索及びその発症要因の検討。

7) HTLV, EBVの疫学と細胞銀行*

石田貴文

(i)日本におけるHTLV-1の由来、及び、民族間でのウイルスキャリアーの関係を明らかにするため疫学調査(インド)とプロウイルスの塩基配列の決定を進めた。

(ii)あらゆる民族に浸透するといわれるEBVについて、隔離集団等を対象に分布を調べた。

(iii)ヒトから齧歯類に至る405細胞株・クロー

- 1) 教務職員
- 2) 技術補佐員
- 3) 大学院生
- 4) 研修員

* 多くのヒトとの協同研究

ンを得た。

8) 霊長類特異酵素の研究

浅岡一雄

霊長類の系統進化において特異的に出現および消失する酵素の発現機構を明らかにする。ニホンザル肝臓よりアシル CoA 薬物代謝酵素および尿酸酸化酵素を対象に単離精製し構造解析を行った。マウス等と比較解析を行うとサルではアイソザイム数やサブユニット構成の単純化がみられ遺伝子の効率良い調節を窺わせる。同様にビタミンC合成酵素の検索を進めている。

論 文

- 1) Murayama, Y., Ishida, T., Minezawa, M., Noguchi, A. and Takenaka, O. (1988) : Establishment of primate lymphoblastic cell lines by coculture with a simian T-cell leukemia virus-1 positive, hypoxanthin-guanine-phosphoribosyl-transferase negative Japanese macaque cell line. J. Med. Primatol., 17: 31-40.
- 2) Shimizu, K., Keino, H. and Takenaka, O. (1988) : Hemoglobin Lufkin [29 (b11) Gly-Asp] found in a Japanese. Hemoglobin, 12: 81-85.
- 3) Nakayama, S., Aoki, M., Watanabe, T., Takenaka, O., Takahashi, K., Hoshino, M. and Yoshida, Y. (1988) : A comparative study on the structural differences of primate hemoglobins by spin labeling technique. J. Biochem., 104: 606-609.
- 4) Moriyama, A., Nakanishi, M., Takenaka, O. and Sasaki, M. (1988) : Porcine muscle prolyl endopeptidase : limited proteolysis of tryptic peptides from hemoglobin-chains at prolyl and alanyl bonds. Biochim. Biophys. Acta, 956: 151-155.
- 5) Takenaka, A., Takahashi, K. and Takenaka, O. (1988) : Novel hemoglobin components and their amino acid sequences from the crab-eating macaque (*Macaca fascicularis*) J. Mol. Evol., 28: 136-144.
- 6) Kageyama, T. (1988) : Analysis of the activation of pepsinogen in the presence of protein substrate and estimation of the intrinsic proteolytic activity of pepsinogen. Eur. J. Biochem., 176: 543-549.
- 7) Tanji, M., Kageyama, T. and Takahashi, K. (1988) : Tuna pepsinogens and pepsins. Purification, characterization, and NH₂-terminal sequences. Eur. J. Biochem., 177: 251-259.
- 8) Ichinose, M., Miki, K., Tatematsu, M., Mizuno, T., Mutai, M., Furihata, C., Ichihara, Y., Ishihara, T., Tanji, M., Oka, H., Hinohara, Y., Takahashi, T., Kageyama, T., and Takahashi, K (1988) : Cell-specific hypomethylation of the pepsinogen gene in pepsinogen-producing cells. Biochem. Biophys. Res. Commun., 155: 670-677.
- 9) Kageyama, T., Ichinose, M., Miki, K., Athauda, S. B., Tanji, M., and Takahashi, T. (1989) : Difference of activation processes and structure of activation peptides in human pepsinogens A and progastricsin. J. Biochem., 105: 15-22.
- 10) 一瀬雅夫・三木一正・降旗千恵・市原慶和・丹治雅夫・遠藤康夫・岡 博・景山 節・高橋健治 (1988) : 胃粘膜の発生・成長・癌化に伴う pepsinogen 遺伝子発現調節の変化に関する検討. 生物物理化学, 32: 309-317.
- 11) 一瀬雅夫・三木一正・降旗千恵・丹治雅夫・高橋健治・景山 節・岡 博 (1988) : ヒトペプシノゲンA遺伝子の発現調節機構に関する検討. 日本消化器病学会雑誌, 85: 2563-2568.
- 12) Yamada, Y., Tsukagoshi, N., Uda, S., Sakai, T., Makino, S., Nakamura, S., Little, A., Tomita, M., and Ikezawa, H. (1988) : Nucleotide sequence and expression in *Escherichia coli* of the gene coding sphingomyelinase of *Bacillus cereus*. Eur. J. Biochem. 175: 213-220.
- 13) Tsutsumi, H., Sato, K., Htay, H. H., Nakamura, S. and Katsumata, Y. (1988) : Comparative studies on an antigenicity of Old-World monkey plasma proteins by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) : Its application for analysis of their phylogeny. Act. Crim. Japon. 55: 13-

- 19.
 - 14) Harihara, S., Saitou, N., Hirai, M., Gojobori, T., Park, K. S., Misawa, S., Ellepola, S. B., Ishida, T. and Omoto, K. (1988): Mitochondrial DNA polymorphism among five Asian populations. *Am. J. Hum. Genet.*, 43: 134-143.
 - 15) Ishida, T., Yamamoto, K. and Omoto, K. (1988): A seroepidemiological survey of HTLV-1 in the Philippines. *Int. J. Epidemiol.*, 17: 625-628.
 - 16) Sato, H., Asaoka, K., Semba, R., Aono, S. and Kashiwamata, S. (1988): Developmental changes in the activity of glutathione S-transferase and its immunocytochemical localization in the hypoplastic cerebellum of jaundiced Gunn rats. *Biomedical Res.* 9: 525-532.
- 総説、報告等**
- 1) 井上美穂、竹中 修(1989): DNAフィンガープリント法によるニホンザルの父子判定. 遺伝 3月号: 40-41.
 - 2) 景山 節 (1988): ペプシノゲン. 臨床検査, 32: 1403-1407.
- 学会発表**
- 1) 村山裕一、石田貴文、竹中 修、藤崎正美、羽柴克子、野口敦夫、寺尾恵治、長 文昭、本庄重男 (1988): 抗ニホンザル白血球モノクローナル抗体を用いたカニクイザルリンパ球サブセットの解析. 第4回日本霊長類学会大会、霊長類研究 4: 170.
 - 2) 鈴木良太、竹中晃子、竹中 修(1988): グロビン遺伝子からみたテナガザルの系統関係. 第4回日本霊長類学会大会、霊長類研究 4: 195
 - 3) 竹中 修、荒川美典、竹中晃子 (1988): スラウェシマカクの起源と進化. 第4回日本霊長類学会大会、霊長類研究 4: 196.
 - 4) 竹中晃子、植田信太郎、寺尾恵治、竹中 修 (1988): カニクイザルの α -グロビン遺伝子の構造. 第4回日本霊長類学会大会、霊長類研究 4: 196.
 - 5) 井上美穂、竹中晃子、田中正治、竹中 修 (1988): ミニサテライトDNA多型を用いたニホンザルの父子判定. 第4回日本霊長類学会大会、霊長類研究 4: 197.
 - 7) 竹中 修、竹中晃子、吉国義明、桑原健誌、平 雅文、北 徹 (1988): 遺伝的高コレステロール血サル作出のための基礎研究. 第35回日本実験動物学会総会.
 - 8) 井上美穂、竹中晃子、大沢秀行、光永総子、杉山幸丸、S. A. Gaspard、田中正治、中堀豊、中込弥男、竹中 修 (1988): DNAフィンガープリントによるニホンザルの父子判定. 第7回日本動物行動学会.
 - 9) 光永総子、井上美穂、竹中晃子、杉山幸丸、S. A. Gaspard、竹中 修、大沢秀行 (1988): 交尾期におけるニホンザル雌の雄に対する行動. 第7回日本動物行動学会.
 - 10) 大沢秀行、光永総子、井上美穂、竹中晃子、S. A. Gaspard、杉山幸丸、竹中 修(1988): ニホンザル雄の交尾戦略とその結果. 第7回日本動物行動学会.
 - 11) 景山 節 (1988): 活性型ペプシノゲンの生成とその役割. 第61回日本生化学会大会. 生化学 60: 753.
 - 12) 丹治雅夫・景山 節・高橋健治 (1988): マグロペプシノーゲンの一次構造. 第61回日本生化学会大会. 生化学 60: 815.
 - 13) 一瀬雅夫・三木一正・降旗千恵・市原慶和・石原 健・丹治雅夫・景山 節・高橋孝行・高橋健治 (1988): ペプシノーゲン産生細胞におけるペプシノゲン遺伝子の低メチル化. 第61回日本生化学会大会. 生化学 60: 816.
 - 14) 中村 伸・横田 明・峰沢 満・金井塚 努・後藤俊二・馬場駿吉(1988): ニホンザルのスギ花粉症: その自然発症例について. 第35回日本実験動物学会、要旨集: 69.
 - 15) 勝又義直・堤 肇・中村 伸(1988): 酵素免疫測定法(ELISA)による旧世界ザル 血漿タンパクの抗原性の比較. 第4回日本霊長類学会、霊長類研究 4: 169.
 - 16) 浅岡一雄 (1988): サルのベンゾエート代謝でのアミノ酸利用の特異性. 第61回日本生化学会大会、生化学 60: 782.
 - 17) 浅岡一雄 (1989): サルおよびマウスのアシル CoA 薬物代謝酵素の種差. 日本薬学会第109年会.