

計画 6-2

神経伝達物質送達関連遺伝子多型の、霊長類進化における発生及びその作用

井上・村山美穂（岐阜大・農・生物資源生産）

脳内神経伝達物質、ドーパミンやセロトニンの量や感受性には遺伝的に個体差があり、性格や気質の形成に影響することが知られている。本研究では、ヒトで近年報告された神経伝達物質送達関連遺伝子の多型を、霊長類各種について調査し、脳神経系の情報処理機構の解明に寄与することを目的としている。

ヒトセロトントランスポーター遺伝子のプロモーター領域には、20-23 塩基を単位とした反復配列が存在し、反復数 14 回（S 型）と 16 回（L 型）の対立遺伝子の頻度が高い。S 型は L 型に比べてプロモーター活性が低く、S 型を持つ人は不安（anxiety）を感じやすい性格であるという。類人猿でこの領域を解析した結果、チンパンジー 16 頭では 17.5 回型のみが認められたのに対し、他の類人猿では多型が存在し、ゴリラ 14 頭では 16、17、18 回型、オランウータン 9 頭では 18、20、22 回型が見いだされた。ミューラーテナガザルはより多型性に富んでおり、15 頭中、15、16、17、22、23 回型の 5 種の対立遺伝子が見いだされた。テナガザルおよびオランウータンの 22、23 回型の塩基配列は、すでに報告されているアカゲザル配列と高い相同性を示し、これらの種においては、旧世界ザル型の多い反復数と、類人猿型の少ない反復数の対立遺伝子が混在していた。14 回型はヒトにのみ見いだされたことから、ヒト化に伴って少ない反復数の対立遺伝子の頻度が増加したと考えられた。

計画 6-3

ペプシノゲンの分子進化からみた類人猿 4 種の系統関係

成田裕一（名古屋大・生命農）

哺乳動物の成体の胃においてペプシノゲンは 2 種類存在し（A 成分と C 成分）、それぞれにいくつかのアイソザイムがあることが知られている。霊長類においては原猿、新世界ザル、旧世界ザルと分岐するに従ってペプシノゲンの多様化が起こっており、その傾向はヒトにおいて最も顕著であることが知られていた。これまでの我々の研究によりペプシノゲンの多様化は類人猿においても著しいことが明らかになり、オランウータン、テナガザル、ゴリラおよびチンパンジーからそれぞれ 9 分子種、16 分子種、9 分子種および 14 分子種のペプシノゲンが同定された。このことは類人猿の多様な食性への適応と関係があるものと考えられ、さらには様々な食物タンパクを多様な酵素で消化して効率よくアミノ酸を得られるようになったために、神経伝達物質をコンスタントに産生できるようになり脳の巨大化にも関与しているのではないかと考えられる。

本研究ではこれらのペプシノゲンに対応する遺伝子をクローニングし、その塩基配列を比較することにより、各ペプシノゲン成分の進化過程を明らかにすることを目的としている。

まずその第一歩として新鮮なサンプルを得ることができたオランウータンおよびテナガザルの胃粘膜から mRNA を抽出し、cDNA ライブラリーを作成した。既に得られているニホンザルのペプシノゲン cDNA をプローブに用いてスクリーニングを行った結果、オランウータンから約 100 個、テナガザルから約 50 個のポジティブクローンを得ることができた。今後はこれらのクローンの塩基配列を決定するとともに、その塩基配列に従ってプライマーを設計しゲノム DNA をテンプレートに用いた PCR を行うことにより、オランウータンやテナガザルの微量成分やゴリラやチンパンジーのペプシノゲン塩基配列を決定して比較を行い、各成分の進化過程や各成分が生じてきた年代についても明らかにしたいと考えている。