

霊長類大脳皮質におけるlatexin発現ニューロンの分布 有松靖温(三菱化学生命科学研)

私達はラット大脳皮質の外側部領野 V、VI 層の一部のニューロンに特異的に発現している新規タンパク質 latexin を見出した (Arimatsu et al., PNAS 89,8879,1992; Hatanaka et al., Eur. J. Neurosci. 6,973,1994)。latexin 発現ニューロンはラットのほかマウス、ウサギ、ネコの大脳皮質においてモノクローナル抗体 PC3.1 により検出され、またサルゲノム中にはラット latexin 遺伝子と相同性の高い配列が含まれているので、サルの大脳皮質においても latexin 発現ニューロンが存在することが期待される。そこで大脳皮質領野の進化、系統発生を考察するため、アダルトのサル大脳皮質における latexin 免疫陽性ニューロンの同定を試みた。

アダルトのアカゲザル頭部を 4% パラホルムアルデヒド液で灌流固定し、厚さ 40 μ m の大脳皮質クリオスタット凍結切片を作製した。PC3.1 モノクローナル抗体を用いて、間接酵素抗体法により latexin 免疫活性陽性部位検出を試みた。対照として同時に染色したラット大脳皮質では陽性ニューロンが検出されたにも関わらず、サル大脳皮質切片では特異的免疫反応は検出されなかった。以上の結果よりサル latexin は PC3.1 抗体に反応するエピトープが欠損していると考えられる。今後初期の目的を達成するためにはサル latexin を認識する新たな抗体の作出が必要であると結論された。

霊長類特に新世界ザルの MHC クラス II 遺伝子の多型性の解析
松本芳嗣、細川朋子、納谷俊光 (東京大・農・応用免疫)

主要組織適合型複合体 (MHC) クラス II 遺伝子に認められる対立遺伝子間での多型性は、様々な感染症に対する個体の抵抗性に関与すると考えられている。一方、新世界ザルの疾患にはヒトと共通の感染症もあり、新世界ザルはヒトの疾患のモデル動物となり得る。そこで、新世界ザルにおける MHC クラス II 遺伝子に関する知見を得ることを目的として研究を行った。リスザル、マーモセットを始めとした新世界ザルにおける MHC クラス II DQ あるいは DR β 鎖 cDNA のクローニングと構造解析を行い、ヒトのそれらと比較した結果、新世界ザルとヒトの MHC 遺伝子は非常に高い相同性を有することが示された。そこで現在、RT-PCR-RFLP 法を用いてそれらの対立遺伝子間での多型性の解析を試みている。各 cDNA の塩基配列の比較から、クラス II 抗原で特に多型的であると考えられる β 1 ドメインコード領域に着目し、DQ 及び DR を特異的に増幅するような PCR プライマーを設計した。リスザルの末梢白血球から抽出した mRNA を鋳型として RT-PCR を行ったところ、上述のプライマーにより DQ 及び DR の特異的な増幅を示唆する結果が得られた。今後は、他の新世界ザル (マーモセット、ヨザルなど) についても同様に特異的な増幅を確認し、それと同時に β 1 ドメイン内でも特にアミノ酸置換が多く存在すると考えられる部位 (抗原ペプチド結合部位周辺) に着目して制限酵素を選定し、RT-PCR-RFLP 法による多型性の解析を進める予定である。