

施設 16

霊長類におけるナチュラルキラー(NK)細胞受容体群の研究

八幡真人 (スタンフォード大・医・構造生物)

ナチュラルキラー(NK)細胞は、自然免疫系のリンパ球の一群で、感染初期の生体防御や腫瘍の拒絶に重要な役割を担っている。この細胞の表面には、主要組織適合抗原(MHC)を認識する受容体群が存在しており、NK細胞自体の活性を制御している。ヒトにおいてこの受容体を規定する遺伝子群は、ライガンドである MHC クラス I 遺伝子群に匹敵するほどの多様性を包含することが判明してきている。

私達は、主として霊長類におけるこの受容体群の系統進化的な解析を行う目的で、主に分子遺伝学的手法により種々の霊長類の中で本遺伝子群を検索してきた。この研究の一環として、ガラゴ (*Galago senegalensis*)およびキツネ猿(*Lemur coronatus*)のゲノムライブラリーのスクリーニングを行い、KIR 遺伝子族のゲノム領域の配列決定、解析を行っている過程である。現時点で判明している特徴として以下の点が注目される：

- (1) この遺伝子群は NK 細胞の機能を制御している受容体をコードしていることによる強い機能的選択圧の下で変化してきた形跡が見られる。
- (2) KIR2DL4 様遺伝子が霊長類 KIR 遺伝子族の中で長く保存されてきた。
- (3) 霊長類の KIR 遺伝子族ゲノム領域は KIR2DL4 様遺伝子座のセントロメリア側が比較的保存されている可能性が高い。

本遺伝子群を MHC クラス I 遺伝子群の進化と共に解析することは、霊長類の免疫系の系統進化を知る上で重要である。今後、ゲノム配列の決定が進むにつれ、より詳細な解析が可能になると考えられる。

施設 17

霊長類のコレステロール調節

竹中晃子 (名古屋文理大・健康生活), 竹中 修 (京都大・霊長研)

LDL レセプター (LDLR) のエクソン 4 はシステインを含む繰り返し配列を有し LDL の B-100 アポタンパク質と結合する。さらにこのエクソン 4 はヒトで高コレステロール血症を引き起こす変異が最も多く観察されている。霊長類のエクソン 4 を増幅できるようにした結果、マカカ属サルとヒトでは荷電変化を伴うアミノ酸変異が狭い領域に集中していることを見出した。そこでこの変異を類人猿で調べ、ヒトの変異箇所とも比較検討した。

エクソン 4 ではマカカ属サルからテナガザルへの過程で負荷電が 3 つ増え、テナガザルからボノボへ至る過程で負荷電 1 つと正荷電 3 つが増加していた。マカカ属サルからテナガザルへの進化過程で増加した負電荷をボノボに至る過程でその荷電変化を相殺していると考えられた。

さらにヒトとマカカ属サルでは 78 から 87 番目の 10 アミノ酸の中に 6 アミノ酸の変異が集中しているが、この領域は相同な繰り返し配列からははずれていた。この領域は立体構造を維持するのにあまり重要ではないが、LDL と結合するためには荷電がある役割をしているのではないかと推測された。

施設 18

霊長類四肢骨の形態比較と真猿類の起源をめぐる系統仮説の検証

江木直子(京都大・理)

中期始新世東南アジアのアンフィピテクス科は系統的な位置が未解決な化石霊長類である。真猿類