

計画 8-1

ヒト由来各種遺伝子のFISH法による 霊長類比較染色体マッピング

斎藤深美子 (東京医歯大 難治疾患 細胞
遺伝)

真核細胞における遺伝子の転写開始には、転写酵素であるRNAポリメラーゼの他に複数の基本因子が必要である。TFIIBはその基本因子の一つで、33 kDa のポペプチドであり、TATAボックスに結合するTFIID (TBP) とRNAポリメラーゼを結び付ける重要な因子である。

今回は、TFIIB遺伝子のヒトおよびチンパンジー染色体上での局在を決定するために、その cDNA クローンをを用いてFISH法を行なった。使用した cDNA クローンは、ヒト由来の全長 1,278 bp のものである。サイズが小さいため、プローブの検出を効率良くするためにシグナルの増幅を行なった。その結果、ヒトではシグナルの86.5% が 1p22 (HSA 1p22) に、チンパンジーではシグナルの 75.0% が同様に 1p22 (PTR 1p22) に検出された。このことからTFIIB遺伝子は、ヒトおよびチンパンジーの染色体上で、共に同一の領域に存在することが示され、ヒトおよびチンパンジーの1番染色体の遺伝的構造が、p22の領域においても進化的に保存されていることが支持された。さらに、その他の基本転写因子遺伝子に関しても、検討していく予定である。

計画 8-2

霊長類におけるヒト癌遺伝子のマッピング

田口尚弘 (高知医大・第1解剖)

前年にはC-myc、JH.14、3番染色体より得られたコスミドプローブ (肺癌、卵巣癌、腎癌等に癌抑制遺伝子の存在が示唆されている3p21座位) をマッピングすることに成功し、ヒトとチンパンジー、日本ザルの比較を行うことができた。本年度は、癌遺伝子として、N-myc、ABL、FES、EGFのプラスミドDNAと、rRNA遺伝子(16S)、βサテライトDNA (Oncor社) 遺伝子を試みた。その結果、プラスミドを使ったマッピングは現在進行中であるが、十分なシグナルを得ていない。これはシングルコピーであるこれらの癌遺伝子のサイズが小さいことによる可能性もあり、検討中である。一方、コピー数の多い遺伝子であるrRNA遺伝子 (NOR, 16S) のマッピングではチンパンジー染色体12, 14, 15, 16, 17と日本ザル染色体13にシグナルが観察された。さらに、このrRNA遺伝子とβサテライトDNAのダブルラベリングを行った。βサテライトは日本ザルの染色体に検出されず、βサテライトは存在しないか、または検出できるほどのものを持たないと思われる。両遺伝子が検出されたヒトとチンパンジーの染色体上の位置関係について見ると、これら遺伝子は両者のアクロセントリック染色体上に存在するが、その位置関係 (物理的並順) がヒトとチンパンジーで逆転していた。さらに、ヒトではこれらの遺伝子は対になって存在するが、チンパンジーでは同様に対になって存在するもの以外に16番染色体にβサテライトのみが単独で見られた。これらの知見はサルとヒトの染色体進化を考える上で重要と思われる。