

チンパンジーの遺伝子と染色体に関する比較進化学的研究

●平井 百樹¹⁾ ◆数藤 由美子²⁾

1) 東京大学大学院新領域創成科学研究科 2) 東京大学大学院理化学系研究科

研究の目的と進め方

本研究では、チンパンジーのゲノム解析を通して、ヒトの特異性を探索することを究極の目的とする。まず、オリゴキャッピング法を用いて、チンパンジーの完全長 cDNA ライブラリーを作製し、既存の配列データベースにほとんど登録がなされていないチンパンジー mRNA 配列情報の蓄積を行う。ヒト mRNA 配列、ゲノム配列と比較を行い、遺伝子の発現や機能に影響を及ぼす遺伝情報の差異を検出し、比較解析を行う。また、対照として、系統的に離れた種(カニクイザル、新世界ザル、原猿類)についての遺伝子ならびに染色体レベルの研究を行う。

2001 年度の研究の当初計画

チンパンジーの各組織の cDNA ライブラリーより得た 10,000 クローンを用いてシーケンシングを行い、データベース上のヒトの相同配列との比較を行う。さらに新規遺伝子候補を探索し、その機能の予測をおこなう。また、比較ゲノムハイブリダイゼーション (CGH) 法による、ヒトとチンパンジーとの染色体比較解析のための技術開発を行う。

2001 年度の成果

チンパンジーの皮膚、脳、肝臓の完全長 cDNA ライブラリーを作製した。主に脳組織由来の 5' 側ワンパスシーケンシングデータ (ESTs) 7,000 を得た。遺伝子探索のため、比較テンプレートとしてヒトの mRNA 配列 (NCBI RefSeq の約 15,000 配列) を用いた。その結果、1,652 種のヒトと相同な遺伝子の配列を得た。これらについて塩基配列レベル「非翻訳領域 (UTR)、タンパク質コード領域 (CDS)」とアミノ酸レベルでの比較解析を行い、相同性の高さを確認した。全長配列のシーケンシングについても、チンパンジー 20 遺伝子について行い、解析を行った。なお、これらの解析結果

をデータベースとして公開 (<http://pri.biol.s.u-tokyo.ac.jp/>) している。また、共同研究により、カニクイザルやヨザルに関する遺伝子座に関する比較進化学的解析も行った。一方、CGH の変法を開発し、今後の染色体レベルでの種間差の解析に有用であることを示す結果を得た。

国内外での研究の位置づけ

国立遺伝学研究所、理化学研究所が大規模な類人猿ゲノム解析を行い、年度末には比較ゲノムマップが発表された。またドイツでもチンパンジーゲノムの解析が始まったと伝えられる。しかしこれらは、いずれもゲノム DNA からのアプローチが中心である。本研究では、完全長 cDNA という機能単位のレベルでの解析を実施しており、他とは異なる位置を占めている。

達成できなかったこと、予想外の困難、その理由

ヒト、チンパンジー、カニクイザル、マウスについて相同遺伝子に関する塩基配列レベルでの比較解析を進めたかったが、この全種について揃う遺伝子塩基配列情報は、まだ少ないため、今後に積み残した結果となった。

今後の課題

シーケンシング (1 万 ESTs, インサート全長シーケンシング 100 遺伝子) を達成することと、それらの機能解析を行うこと。

成果公表リスト

1. N. Osada, M. Hida, J. Kusuda, R. Tanuma, K. Iseki, M. Hirata, Y. Suto, M. Hirai, K. Terao, Y. Suzuki, S. Sugano and K. Hashimoto: Assignment of 118 novel cDNAs of cynomolgus monkey brain to human chromosomes. *Gene* 275 : 31-37 (2001).
2. L. Kawamura, M. Hirai, O. Takenaka, F. B. Radlwimmer and S.

Yokoyama: Genomic and spectral analyses of long to middle wavelength-sensitive visual pigments of common marmoset (*Callithrix jacchus*) *Gene* 269 : 45-51 (2001)

