

13. マイクロサテライトマーカーを用いたラットの *bg* 遺伝子のマッピング

西川 哲 西村 正彦

浜松医科大学 動物実験施設

目 的

ヒトの Chediak-Higashi 症候群 (CHS) は①毛色・皮膚の淡色化, ②細菌・真菌に対する易感性, ③血小板の機能異常による出血時間の延長, を3大主徴とする常染色体劣性の遺伝子によって引き起こされる遺伝性疾患である。同様の疾患はウシ, シヤチ, ミンク, マウスなどの哺乳動物でもすでにその症例が報告されている。特にマウスについては CHS の原因遺伝子は beige (遺伝子記号 *bg*) と命名されており, 本症のモデル動物として利用されている。他方, ラットについては CHS に相当するモデル動物は確立されていなかったが 1985 年に浜松医大・動物実験施設で維持されていた DA 系ラットに発見された DA-*bg* 系がこれに相当することが明らかにされた¹⁾。今回, 近年急速に開発されているマイクロサテライトマーカーを用いてこのラットの *bg* 遺伝子の染色体へのマッピングを試みたのでその結果を報告する。

方 法

実験に用いたラットはすべて浜松医大・動物実験施設で維持されている 11 系統の近交系をもちいた。DNA は肝臓より常法により抽出し, PCR は Serikawa ら²⁾ の方法で行った。PCR 産物は 4% アガロースゲルで電気泳動し, 泳動像を判定した。

マウスの *bg* 遺伝子は第 13 染色体に位置しているので, ラットについてこれと相同性のある第 17 染色体にあることがわかっている R232, H1TH, R834 の 3 つのプライマーを米国の Research Genetics 社より購入した。ラットについては DA-*bg* に BN, IS, TM の 3 系統のラットを交配し F₁ 動物を作出した。上記の 3 つのプライマーについてこれら 3 系統のラット間での多型性を調べたところすべて同じであった。そこで, さらに ACRM, HH1TTS, PRL, RPL35P の 4 つのプライマーを京大・動物実験施設より入手し, 調べた。その結果, HH1TTS についてはすべての系統で同一の泳動結果が得られ, RPL35P では易動度の早いものと遅いものの 2 つのタイプに分かれ TM 系のみが

早い泳動像を示した。一方, ACRM と PRL ではそれぞれ 2 つと 3 つのタイプに分かれた。これらの結果から ACRM と PRL に毛色を加えた 3 つの遺伝子座について 3 点交配をおこなえるのは DA-*bg* 系と BN 系の組合せのみであることがわかった。そこで, 先に作出しておいた DA-*bg* 系と BN 系の F₁ に DA-*bg* 系を戻し交配し BCF₁ を計 80 匹作出し, 3 つの遺伝子座について *bg/bg* と F₁ のタイピングをおこなった。

結 果

このタイピングの結果から各遺伝子座間の組み換え値は PRL-ACRM で 10cM, ACRM — *bg* で 23cM, PRL — *bg* で 31cM となった。

結 論

今回得られた結果からラットの *bg* 遺伝子は第 17 染色体にあることが確認された。

マウスとラットの染色体上の遺伝子の配列はきわめて相同性が高いことはよく知られており³⁾, これまでにもマウスで得られた知見をもとにラットの種々の遺伝子が染色体にマッピングされてきている。ただし, ラットではマウスの遺伝子マッピングの際に非常に有用であった生化学的標識遺伝子をはじめとする遺伝的多型マーカーが少なくマッピングが不可能な場合が多かった。しかし, 今回の場合のように近年, 急速に開発されているマイクロサテライトマーカーは非常に有効な武器となると思われる。

プライマーを恵与していただいた京都大学医学部付属動物実験施設の芹川忠夫教授に御礼申し上げます。

文 献

- 1) Nishimura, M., Inoue, M., Nakano, T., Nishikawa, T., Miyamoto, M., Kobayashi, T. and Kitamura, Y. : *Blood*, **74**, 270 (1989)
- 2) Serikawa, T., Kuramoto, T., Hilbert, P., Mori, M., Yamada, J., Dubay, C.J., Lindpainter, K., Ganten, D., Guénet, J.L., Lathrop, G.M. and Beckmann, J.S. : *Genetics*, **131**, 701 (1992)
- 3) Yamada, J., Kuramoto, T. and Serikawa, T. : *Mamm. Genome*, **5**, 63 (1994)