

第 98 回関西実験動物研究会
シリーズ「われらが評議員の研究から学ぶ」第 1 回

1. 遺伝解析：実験動物から家畜へ

山田宜永（京都大学大学院農学研究科）

実験動物（Piebald マウス）における単一遺伝子性形質（毛色異常）の遺伝解析、家畜（黒毛和種牛）における量的形質（脂肪交雑；経済形質）の遺伝解析、および実験動物（OLETF ラット）を用いた脂肪交雑形質の遺伝解析という 3 つの研究課題について報告する。

1. Piebald マウスでみられる白斑点様の毛色は、*Ednrb* を原因遺伝子としており、*Ednrb* 発現量が~25%に減少することにより引き起こされる。*Ednrb* 発現減少につながる変異を探索したところ、Piebald アリルのイントロン 1 にレトロトランスポゾンの挿入を発見した。Piebald アリルでは、レトロトランスポゾン挿入により、*Ednrb* 転写開始産物においてエクソン 1 からレトロトランスポゾン 5' direct repeat への異常なスプライシング、トランスポゾン 3' direct repeat での未成熟な転写終止が起こり、*Ednrb* 転写開始産物の~75%がエクソン 1 とレトロトランスポゾンの異常な融合産物に、残りの~25%のみが正常な転写産物になるということ、つまり。*Ednrb* 発現減少につながるということを明らかにした。
2. 黒毛和種牛では、脂肪交雑が重要な経済形質となっている。量的形質である脂肪交雑の原因遺伝子を探索するために、高脂肪交雑牛群と低脂肪交雑牛群の最長筋における経時的発現プロファイリングをディファレンシャルディスプレイ法により行い、当該形質に関連した発現パターンをもつ 77 個の遺伝子を同定した。このような関連遺伝子について、リアルタイム PCR による発現パターン解析、機能注釈や脂肪交雑 QTL の染色体位置などのゲノム情報を利用した解析を行い、脂肪交雑の原因遺伝子の候補となる 14 個の遺伝子を選定した。このような候補について脂肪交雑との相関解析を行ったところ、筋組織内の脈管形成という機能を持ち、高脂肪交雑牛群で発現増加する *EDG1* 遺伝子とそれ以外の 2 つの遺伝子が、当該形質の原因遺伝子として有力であることを明らかにした。
3. 肥満型糖尿病のモデル動物である OLETF ラットでは、筋肉内脂肪量が増加していた。OLETF を脂肪交雑のモデルとして設定し、筋肉内脂肪量に対して主効果をもつ QTL を 1 番染色体上に検出した。この QTL についてのコンジェニック系統を用いたファインマッピング、ゲノム情報を利用した解析、およびマクロアレイ・competitive RT-PCR 法による発現レベル解析を行ったところ、OLETF で発現増加する *Pnlip* 遺伝子が原因遺伝子であると示唆された。*Pnlip* プロモーター領域には唯一の多型である VNTR が存在し、QTL 領域内の組み換え個体で当該形質と共分離していたことから、VNTR による *Pnlip* の発現増加が、腸管からの食餌性脂肪吸収に対する *Pnlip* 機能を亢進し、筋肉内脂肪量増加につながると考えられた。

3 つの研究課題を通じて、実験動物は家畜経済形質の遺伝解析にも有効であると考えている。