

カケンヘアレスラットの成長、繁殖特性解析と原因遺伝子の染色体マッピング

○木村国雄¹、庫本高志²、小森 彰¹、郷間宏史²、芹川忠夫²(¹ 科研製薬(株)総合研究所、² 京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設)

緒言

カケンヘアレスラットは、1987 年に科研製薬(株)総合研究所で維持されていた Gunn's rat コロニーから出現した脱毛を特徴とするミュータントである。予備的な遺伝解析から、ヘアレスラットの表現型は、Gunn's rat の原因遺伝子 (*Ugt1*) とリンクせず、単一の常染色体上劣性遺伝子に支配されていることが判明した。そこで、この原因遺伝子を *kaken hairless* (遺伝子シンボル:*khr*) と命名した。カケンヘアレスラットのコモ個体では、出生直後より縮れた触毛が観察される。生後 3~4 週齢で完全に脱毛し、6 週齢ごろに粗い短毛が全身に生じるが、7 週齢ごろから再び脱毛し、8 週齢以降では頭部、腹部に局限した被毛が疎に見られる。今回、カケンヘアレスラットについて、その成長・繁殖特性解析と *khr* の染色体マッピングを行ったので報告する。

方法

体重曲線の決定のために、雌雄それぞれ 15 匹のコモ個体、雄 12 匹及び雌 15 匹のヘテロ個体を用いた。繁殖特性解析のために、コモ個体同士 23 ペア、ヘテロ雌とコモ雄の 21 ペアを使用した。(BN×*khr/khr*)F₁×*khr/khr* のバッククロス 108 匹を作製し、59 個の SSLP マーカーについて連鎖解析を行い、*khr* のマッピングを行った。

結果及び考察

コモ個体の体重は、ヘテロ個体に比べ雌雄とも生後 4 週齢より小さい値を示した。コモ個体同士のペアから得られた産子数は、ヘテロ雌とコモ雄のペアから得られた産子数と違いはなかった。しかし、コモ個体同士からの離乳子数は、ヘテロ雌とコモ雄のペアからの離乳子数の約半分であった。これらの結果は、コモ個体の雌では、哺育能力が低下していることを示している。*khr* 遺伝子は、第 7 染色体テロメア近傍の SSLP マーカーと有意に連鎖していた。ハプロタイプ解析の結果、*khr* は、D7Mit12 (*Bzrp*), D7Rat11- 4.2 cM - D7Mit2 - 12.5 cM - *khr*, *Perf*, D7Mit8, D7Rat3, D7Rat80 の位置にマップされた。*khr* がマップされた領域には、別のラット被毛ミューテーション *shorn* (*shn*) 遺伝子がマップされている。*Shn/shn* ラットの脱毛過程は、カケンヘアレスコモ個体のそれと非常に類似している。これらのことから、*khr* と *shr* は、同一座位のミュータントアレルであることが示唆された。比較マッピングにより、*khr* 座位は、マウス第 15 染色体(55-58)及びヒト第 12 染色体 q12-q13 に相当することが示された。これらの領域にマップされている *Hoxc13* 及び *Krt2* が、*khr* の候補遺伝子として考えられた。