

ラット機能多型のジェノタイピング

○ 庫本高志、中西 聡、芹川忠夫
京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設

機能多型 (Functional Polymorphism) とは、遺伝子の機能に関与する多型のことをいう。遺伝子の機能が変化すると、対応する病態への感受性・抵抗性が変化することが明らかになっている。つまり、機能多型とは、「病態に関与する多型」ともいうことができる。

我々は、ナショナルバイオリソースプロジェクト「ラット」(NBRP-Rat)事業の一環として、ラット近交系における機能多型のジェノタイピングを行った。検査する機能多型として、病態に関与することが知られている 16 種類の変異(3 つの毛色変異と 13 の病態関連変異)を対象とした。これらの変異について、NBRP-Rat に寄託されている 143 系統のジェノタイピングを行った。

前立腺癌に関与する *Cdkn1a*、糸球体腎炎に関与する *Fcgr3*、過食に関与する *Grp10*、コレステロール生合成に関与する *Lss*と *Fdft1*等の病態関連変異が、様々な系統に保有されていた。次いで、各病態関連変異ごとに、その保有系統のラット系統樹上の位置を特定した。いずれの病態関連変異においても、その保有系統は系統樹全体に散在しており、特定のクラスターを形成するものではなかった。さらに、現在市販されている複数のアウトブリードコロニーにおいても、これら病態関連変異の存在が明らかとなった。

以上より、病態関連変異は近交系の母体となるアウトブリード集団内に存在していたこと、また、現在利用可能なほぼ全てのラット近交系は何らかの病態関連変異を保有していることが示唆された。