



第 102 回システム自然科学研究科セミナー 第 31 回生物多様性研究センターセミナー

ヒト遺伝子データベース解析によって示された 反復配列への淘汰圧と神経発生との関係

嶋田 誠 先生

藤田保健衛生大学 総合医科学研究所 遺伝子発現機構学研究部門

2014 年 5 月 19 日 (月) 17:50~19:20

4 号館 3 階 大講義室

ヒトゲノム中には数 kb に 1 個の割合で、1~10 塩基単位が縦列に反復した short tandem repeat (STR) と呼ばれる領域がある。STR は複製エラーによって反復数が変化し、その発生頻度は点突然変異の 10~100,000 倍である。そのため STR は反復数の多様性が高く DNA 鑑定に用いられている。一般に反復数は一定の範囲内に保たれているが、長くなると、別の機序による過伸長のため、ハンチントン舞踏病などの triplet repeat 病の危険性が増すことが知られている。triplet repeat 病は神経・筋関連疾患に多いことが知られているが、その理由は不明である。STR の速い進化が人類進化の急速な脳の巨大化・複雑化を担う役割を果たしたとする説明があるが、具体的な証拠が待たれている。

本研究では、ヒト遺伝子データベース内の STR 情報を網羅的に収集し、全遺伝子コード領域における STR の多型性を集計することを通じて、三塩基 STR と単一アミノ酸反復の淘汰に関する法則性を導き出す事を試みた。

その結果、コードするアミノ酸の種類によって二つの代表的な進化パターンがあること、および、グルタミン反復は他のアミノ酸反復に比べ、長い反復・高い多様性が認められた。また、グルタミン反復をコードする STR のうち反復数の多型を示す場合には、神経発生調節の機能を担う遺伝子に含まれている割合が有意に高かった。このことは、人類進化における脳機能の複雑化において、STR の速い進化速度が集団内の脳機能の多様化を担っており、そのため長いグルタミン反復が増え、triplet repeat 病への危険が増したと考えられる。