

Title	Distribution profiles of human endogenous retroviral LTRs in human chromosomes
Author(s)	杉野, 英彦
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	https://doi.org/10.11501/3060129
DOI	10.11501/3060129
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名	杉野英彦
博士の専攻分野の名称	博士（理学）
学位記番号	第 10130 号
学位授与年月日	平成 4 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 理学研究科 生理学専攻
学位論文名	Distribution profiles of human endogenous retroviral LTRs in human chromosomes (ヒト染色体中におけるヒト内在性レトロウイルスの分布様式)
論文審査委員	(主査) 教授 松原 謙一 (副査) 教授 小川 英行 教授 谷口 維紹

論文内容の要旨

真核生物のゲノムDNA中にはセントラルドグマに逆行して、RNAの情報がゲノムの中に組み込まれたレトロポゾンが多数分散して存在している。

レトロポゾンは viral superfamily と nonviral superfamily に分類されており、内在性レトロウイルスは前者 viral superfamily に含まれている。その構造は外来性レトロウイルスと基本的に同じ構造をしており、進化の過程における外来性レトロウイルスの感染のなごりだと言われている。全ての正常人はそのゲノムの中にこの内在性レトロウイルスを保持しており、メンデルの法則に従って宿主の遺伝子として、安定な形で継代されていく。そのコピー数はヒトの場合まだ明らかにされていないが、ゲッ菌類の場合全ゲノムの1%に及ぶと考えられている。その生物学的機能については、ある種のがん組織や初期発生において高頻度に転写されているという報告はあるが、殆ど明らかにされていない。また染色体中での存在様式、すなわち特定の target sequence はあるのか、特定の染色体や染色体構造中の特定領域への局在はあるのか、あるいは染色体上での挿入部位の分布は種として保存されているのか、それとも polymorphism (個体差) を示すのかといったことについても殆ど明らかにされていない。そこで本研究では、このような内在性レトロウイルスの存在様式と機能の関係を明らかにするために現在知られているヒト内在性レトロウイルスのうち、代表的な2種類の多コピー挿入タイプの内在性レトロウイルス、HERV-AとRTVL-H2について、ヒト染色体中での分布様式の解析を行った。

まず、30例のDNAについて調べたところ、大きな個体差は見られなかった。次にフローソートおよびモノクロソムハイブリットを用いて1~22, X, Yの各々の染色体構造上の分布を調べた所、全染色体中に分布していた。さらにこのうちの10種類の染色体に関しては、細胞生物学的に由来の異なる

ものを2種類またはそれ以上を組にして比較した。その結果、どの染色体においても著しい個体差は見られなかった。また5番染色体に関しては deletion hybrid を用いて検討したところ、染色体構造上の特定部位に局在しているのではないことも分かった。以上のことより、これらの内在性レトロウイルスは、特定染色体あるいは染色体構造上の限局された部位に存在するのではなく、広く染色体中に分散しているものと考えられる。そしてバンドのパターンに個体差がほとんど見られないという事実から、その integration site はよく保存されていることが示唆された。また、これらの特性により、各々の染色体のバンドパターンは、染色体構造上の変異も含んだ核型認識に非常に有用であることが明らかになった。

論文審査の結果の要旨

本研究は、ヒト染色体において内在性レトロウイルスがどのように組み込まれているかを、セルソーターにより単離した染色体や雑種細胞を用いて詳細に検討したものである。これらの結果は、内在性レトロウイルスの染色体マーカーとしての有用性を示し、またレトロウイルスの組み込みと染色体進化との関連性を考える上でも重要な知見を加えるものである。従って学位論文として十分価値のあるものと評価される。