

黒毛和種における線毛機能不全症候群の解析

琉球大学農学部・准教授 佐々木 慎二

■ 目的

黒毛和種では、生後8ヶ月までの死亡率が4.7%（年間25,174頭死亡）で、生産効率低下の主な原因の1つとなっている。死亡原因の10%は肺炎で、上気道（鼻腔から喉頭）、下気道（気管から肺）の気道粘膜上皮に病原体が付着、侵入することが感染の第一歩である。気道上皮細胞には線毛が存在し、線毛運動によって病原体の付着防止と排出を行なっているが、線毛を構成する遺伝子に変異があると、線毛機能が失われ、病原体が容易に呼吸器系から侵入し肺炎を引き起こす。この疾患群を「線毛機能不全症候群：Primary ciliary dyskinesia (PCD)」と呼び、多くの遺伝子の変異が報告され、疾患-変異データベースとして集約されている。

そこで今回、黒毛和種の変異を網羅する和牛ゲノムデータベースを用い、ウシの線毛機能不全症候群の関連遺伝子に有害変異があるか探索を行い、黒毛和種の肺炎に関与する原因変異の特定を試みた。

■ 方法

和牛ゲノムデータベースと疾患-変異データベースを併用し、PCDに関連する有害変異として終止コドンを取り上げ探索を行なった。次に、変異を有する遺伝子の発現量、蛋白質の局在を黒毛和種の子牛組織を用いて定量的PCR、免疫組織学的に検討した。また、黒毛和種における変異の遺伝子型頻度調査を、中央市場と有害変異をヘテロ接合で保因していた種雄牛が係留されていた地域、合計約1000頭で行なった。

■ 結果および考察

PCD_1遺伝子に新規の終止コドン変異を特定した。PCD_1遺伝子は、線毛形成に必須の蛋白質で、PCD_1遺伝子の中央部分の終止コドン変異であることから、機能阻害変異であることが予想された。ウシでPCD_1遺伝子の発現量と蛋白質の局在を調べた結果、肺に多く発現し、線毛を有する気道粘膜上皮に局在していた。国内の2つの集団で変異の遺伝子型頻度調査を行なった結果、特定地域集団にリスクアレル頻度0.01で存在することが明らかとなった。約1000頭の頻度調査では、リスクアレルのホモ接合個体を観測することはできなかった。

■ 結語

黒毛和種においてPCDを引き起こす候補として新規の終止コドン変異を特定した。今回の解析ではPCD_1遺伝子の変異と、線毛機能不全症候群の臨床症状を直接結び付けることはできなかったことから、継続した頻度調査と変異のPCD_1遺伝子機能に対する影響を調べる必要があると考えられた。