

小動物における CMP-Neu5Ac 水酸化酵素 (*CMAH*) の
遺伝子多型に関する研究

(Study of DNA Polymorphisms of *CMAH* gene in Dogs and Cats)

学位論文の内容の要旨

日本獣医生命科学大学大学院獣医生命科学研究科
獣医保健看護学専攻博士後期課程平成 30 年入学

宇埜 友美子

(指導教員: 近江俊徳)

ネコ AB 式血液型において、Neu5Ac (B 型抗原) は N-アセチルノイラミン酸ヒドロキシラーゼ (CMAH) 酵素によって Neu5Gc (A 型抗原) に変換される。ネコ *CMAH* 遺伝子の点突然変異により赤血球膜上抗原量が増加することが明らかにされているが、一方でイヌに関しては *CMAH* 遺伝子を解析した報告は殆どない。また、*CMAH* は近年パルボウイルス抗病性などとの関連が報告され、疾患関連遺伝子としても注目されている。そこで、本研究では cDNA クローニングなどイヌ *CMAH* の分子遺伝学的解析に初めて着手した。また同時に遺伝子検査による血液型予測を目標とし既に研究が進んでいるネコ *CMAH* の解析も行い、イヌとの比較を行った。

クローニングの結果イヌ *CMAH* の塩基配列は 1737 bp であり、578 塩基から成る予想アミノ酸配列はネコをはじめとする哺乳類と高い相同性を示した。次いで市販の 28 種類の組織に対し発現解析を行ったが、組織発現様式は組織間で差が見られ、ネコでの報告とは一致しなかった。イヌ *CMAH* の新規変異検索を行った所、エクソンおよびイントロンに全 16 ヶ所の新規変異を同定し、その内 c.544A>G はアミノ酸置換を伴っていた。この c.554A>G の 7 犬種 229 検体における品種分布は、西洋犬種において G アリルが広く分布している一方で、柴犬は A アリル頻度が最も高く多型性に富んでいた。また表現型との関連解析を行うため、柴犬とラブラドル・レトリバーに対して Neu5Ac 発現の有無を判定した後、c.554A>G の遺伝子型判定を行ったが、SNP と Neu5Ac 発現の関連は明らかにされなかった。

ネコ *CMAH* に関しては B 型・AB 型ネコについて先行研究と同様に遺伝子型とディプロタイプを決定し、既報結果と比較した。その結果、B 型ネコは概ね既報と一致していたが、新規のディプロタイプも同定された。一方 AB 型のネコでは先行研究と一致しない組み合わせが散見され、A 型で報告された正常遺伝子型のディプロタイプを持つものも見られた。AB 型の遺伝子からの表現型推測は未だ研究の余地があり、今後は他の翻訳領域も解析する必要がある。

これらのことから、ネコ *CMAH* 遺伝子の研究に関しては新たな知見を追加できた。
ネコと比較すると、イヌ *CMAH* は SNP と表現型の関連性は低く、その原因として発現調節機構の差が疑われ、今後解析が必要である。