

イヌの脱共役蛋白質 *UCP2* および *UCP3* 遺伝子の  
DNA 多型に関する研究

(Study of DNA Polymorphisms in Canine Uncoupling Protein 2 and 3 genes)

学位論文の内容の要旨

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 24 年入学

宇田川 智野

(指導教員：近江俊徳教授)

近年増加しているイヌの肥満は健康を損なう要因の一つとされる。遺伝的素因は肥満の一因であるにも関わらず、イヌにおいては肥満関連遺伝子の同定や遺伝子多型マーカーの探索は未だ十分とは言えない。そこで本研究では、ヒトにおいて肥満研究ターゲットとなっている脱共役蛋白質 (Uncoupling protein: UCP) ファミリーのオーソログであるイヌ *UCP2* 遺伝子および *UCP3* 遺伝子の DNA 多型を中心とした分子遺伝学的解析を行った。

イヌ *UCP2*、*UCP3* 遺伝子は 2000 年に cDNA がクローニングされ、12 種類の組織での発現解析が行われている。本研究ではまず cDNA 配列を再確認するとともに、5'非翻訳領域配列およびエクソン-イントロン構造を決定した。改めてヒトとの高い相同性が示されたほか、新規 *UCP3* mRNA アイソフォームが同定された。また 30 種類の組織を用いて RT-PCR 法による mRNA 発現解析を行ったところ、発現パターンはこれまでの報告と一致した。従って、イヌ *UCP2*、*UCP3* 遺伝子はヒト *UCP2*、*UCP3* 遺伝子と類似した機能を持つことが示唆された。次に、ヒトにおいては *UCP2*、*UCP3* 遺伝子多型とエネルギーおよび脂質代謝との関連が多数報告されていることから、イヌ *UCP2*、*UCP3* 遺伝子のエクソンおよびその周辺領域の多型探索を実施後、生化学検査値との相関解析を行った。その結果、両遺伝子においてそれぞれ 14 ヶ所の多型が同定された。同定された多型 28 個のうち 26 個が非翻訳領域またはイントロンに存在していた。相関解析では、イヌ *UCP3* 遺伝子の Intron 1 に位置している 4 SNPs と総コレステロール (T-Cho) 値との関連が示唆された。さらに遺伝的に脂質代謝異常症になりやすい犬種として知られているシェットランド・シープドッグ (シェルティー) と、対照として柴犬を用いて同定された多型座位の遺伝子型頻度を比較した結果、イヌ *UCP2* 遺伝子で 4 SNPs、1 Indel、イヌ *UCP3* 遺伝子で 4 SNPs において犬種差が認められた。このうちイヌ *UCP3* 遺伝子の 2 SNPs は T-Cho 値との関連が示唆されている座位でもあり、T-Cho 値が高い傾向にあったアリルは 2 犬種間比較でもシェルティーの方が高頻度に有していた。本研究で行った分子遺伝学的解析によりイヌ *UCP3* 遺伝子は脂質代謝に関連していることが示唆された。