

京都大学教育研究振興財団助成事業  
成 果 報 告 書

令和 3 年 4 月 9 日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会 長 藤 洋 作 様

所 属 部 局 京都大学 霊長類研究所

職 名 特定助教

氏 名 東濃 篤徳

助 成 の 種 類	令和 2 年度 ・ 研究活動推進助成			
申請時の科研費 研究 課 題 名	ヒトとマカカ属の共進化			
上記以外で助成金 を 充 当 した 研 究 内 容	なし			
助成金充当に関 わる共同研究者	(所属・職名・氏名) なし			
発表学会文献等	(この研究成果を発表した学会・文献等) なし			
成 果 の 概 要	研究内容・研究成果・今後の見通しなどについて、簡略に、A4版・和文で作成し、添付して下さい。(タイトルは「成果の概要／報告者名」)			
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	1,000,000	円	
	使用した助成金額	1,000,000	円	
	返納すべき助成金額	0	円	
	助成金の使途内訳	費 目	金 額	
		消耗品	944,365円	
		シークエンス外注	32,604円	
旅費		16,460円		
その他	6,571円			
当財団の助成に つ い て	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) 新しいテーマで科研費を申請しましたが採択されず、困っていたときに本助成金を頂くことができました。おかげさまで研究を進めることができました。大変感謝しております。ありがとうございました。			

研究課題名：ヒトとマカカ属の共進化

## 序論

本研究はヒトの出アフリカ以降、西進したヒトと東進したヒトの差を明らかにすることを目的として開始した。そのため真核生物に幅広く存在する「ヘルペスウイルス」に対する感受性の差に着目し、人獣共通感染症のひとつである「サルヘルペス B ウイルス感染症」の原因ウイルスである B ウイルスあるいはヒト単純ヘルペスウイルスと、それらの受容体について分子進化を解析した。B ウイルスはマカカ属を自然宿主とし、サルでは無症状感染であるがヒトに感染すると脳炎を起こしうるウイルスであり、米国では死亡例が報告されている。一方で、B ウイルスの自然宿主であるマカカ属サル（ニホンザル）が息する日本では B ウイルス感染による死亡報告がないのだが、この差異の原因は不明である。これまでの報告からアカゲザル B ウイルスは自然宿主であるアカゲザル、ニホンザル、あるいはヒトに感染する能力を持つことがわかっている。ニホンザル B ウイルスはニホンザルへの感染のみ報告がある。本研究によって東進したヒトが人獣共通感染症を持つマカカ属が分布する旧大陸にてどのように適応進化してきたのか明らかにしたい。

## 方法

死亡個体（ニホンザル、アカゲザル）の脳（側頭葉）および脾臓から一部を切り出し、DNA/RNA shield に浸漬した。これらのサンプルから RNA を抽出しヘルペスウイルス受容体として知られる MAG（myelin associated glycoprotein）および PILRa（paired immunoglobulin like type 2 receptor alpha）を逆転写後、cDNA を増幅・シークエンスした。ヒトに関しては 3 種の RNA（Asian, Caucasion, African American）を用いて MAG（myelin associated glycoprotein）の cDNA を逆転写後、増幅・シークエンスした。その後、MAG および PILRa について系統樹を作成した。あわせてそれぞれの種に対応するヘルペスウイルスの glycoprotein B に関する系統樹を作成した。

## 結果と考察

シークエンスを比較し算出された相同率は次のとおりであった。ヘルペスウイルス（glycoprotein B 領域）ではヒト-ニホンザル（99.814%）、ヒト-アカゲザル（99.824%）、ニホンザル-アカゲザル（99.969%）。MAG ではヒト-ヒト（100%）、ヒト-ニホンザル（99.975%）、ヒト-アカゲザル（99.976%）、ニホンザル-アカゲザル（99.999%）。PILRa ではヒト-ヒト（100%）、ヒト-ニホンザル（99.923%）、ヒト-アカゲザル（99.924%）、ニホンザル-アカゲザル（99.993）であり、全ての領域で高い相同性が確認された。

次に3つの分子がどのような分岐を示すのか確認するた分子進化解析を行った。ヘルペスウイルス受容体である MAG と PILRa および感染因子であるヘルペスウイルスの glycoprotein B 領域はヒト型とサル型に分岐しており、さらにサル型内ではニホンザル型とアカゲザル型に分岐していた。これらは同じような分岐を経ており、また、各分子ではアカゲザル型はニホンザル型に比べてヒト型に近いことがわかった (図 1)。

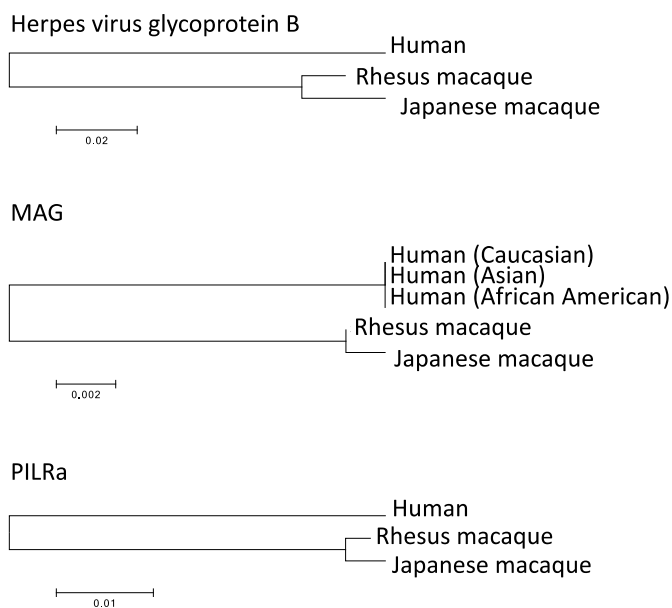


図 1

僅かな違いではあるが、感染因子の一つである Glycoprotein B はヒト型、アカゲザル型、ニホンザル型に分岐していた。この違いがサルヘルペスウイルスがヒトに感染した際に重症化するか否かをわける鍵となっているのかもしれない。一方で今回研究対象とした2種の受容体は感染時に結合する感染因子 (Glycoprotein B) と同じように分岐しており、ウイルス (感染因子) と宿主 (受容体) の共進化あるいは順応を示していると思われた。

#### 今後の見通し

今回解析した MAG や PILRa、および glycoprotein B について他種のデータをあわせて再解析することや、他のヘルペスウイルス感染関連因子 (Glycoprotein D, C, L/H、およびこれらに関わる受容体遺伝子) の解析を検討しつつ研究を進めていきたい。