

31-1019

バイオインフォマティクスによる抗体遺伝子の生物種差の解析

○瀬尾 将史¹, 興相 順也¹, 宮崎 智¹, 増保 安彦¹ (¹東京理大薬)

【目的】抗体の研究は古くから活発に行われており、医薬品化されているものも決して少なくない。しかし、研究対象の中心はヒトやマウスなどの哺乳類で行われてきた。鳥類であるニワトリ抗体 IgY は、哺乳類の IgG と大きく異なっている。私は IgY の可変領域と定常領域のアミノ酸配列と哺乳類のそれと比較し、その多様性と生物種差について検討した。

【方法】IgY 可変領域に関する配列情報が極めて限られていたので、非免疫ニワトリ脾臓細胞を用いて cDNA ライブラリーを作製し、H 鎖と L 鎖の V 領域遺伝子をクローニングし、配列を決定した。比較に用いた哺乳類の抗体アミノ酸配列は IMGT データベースより検索、取得した。比較は ClustalX を用いた multiple alignment により % identity (相同性) を取得して行った。解析対象としたのは L 鎖の定常領域と可変領域、及び H 鎖の可変領域と定常領域である。ヒト、マウス、ニワトリを含む 6 生物種で比較した。

【結果】定常領域：ヒトの配列に比較して、いずれの抗体アイソタイプにおいても、ニワトリ IgY のアミノ酸配列はマウスを含めた哺乳類の配列よりも相同性が低かった。これは一般的な進化系統樹の順序に一致したと言える。可変領域：L 鎖可変領域を比較すると進化系統樹ではヒトと遠いはずのニワトリが、マウスよりもヒト IgG の可変領域配列に近いという結果が得られた。H 鎖ではヒトに対するマウスとニワトリの相同性は同程度であった。進化系統樹から考えると実に意外な結果であった。可変領域におけるニワトリ IgY のヒト IgG との高い相同性はニワトリの遺伝子変換 (gene conversion) というメカニズムに起因するかもしれない。