慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	アフリカツメガエル色素突然変異における原因遺伝子の同定
Sub Title	Identification of the causative gene of albino Xenopus laevis
Author	福澤, 利彦(Fukuzawa, Toshihiko)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2021
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2020.)
JaLC DOI	
Abstract	アフリカツメガエルのperiodic albino色素突然変異は、メラニンを欠如していることが有用な目印となり、観察にも適しているため、生物学のさまざまな研究において広く使われている。メンデル式の劣性遺伝をするperiodic albinoでは、幼生期において、網膜色素上皮と皮膚の黒色素胞で少量のメラニンが発現するが、その後徐々にメラニンが失われ、成体ではほとんどアルビノの外観を呈する。さらにこの色素突然変異では、黒色素胞以外の色素細胞（虹色素胞と黄色素胞）にも異常が現れることが報告されている。しかしながら、この色素突然変異の原因遺伝子は、現在まで不明である。 Hermansky-Pudlak syndrome（HPS）は、ヒトやマウスで知られている常染色体劣性遺伝病で、リソソーム関連小器官（LROs）の形成に異常が現れる。異質4倍体であるアフリカツメガエルでは、長いサブゲノム（L染色体）と短いサブゲノム（S染色体）が存在する。アフリカツメガエルにおいて、染色体１Lと１Sを比較すると、hps4 遺伝子は染色体１Lにのみ存在し、染色体１Sには存在しなかった。ゲノムにおけるDNAの塩基配列解析を行ったところ、periodic albino色素突然変異では、染色体１Lに存在するhps4.L 遺伝子において、エクソン7と8を含む1.9kbにおよぶ欠失があった。従って、periodic albino色素突然変異では、hps4.L遺伝子における2つのエクソンの欠失により、短い不完全なHps4タンパク質が形成されることが判明した。野生型の正常なhps4.L 遺伝子のmRNAをperiodic albino初期胚に注射すると、網膜色素上皮と皮膚の黒色素胞におけるメラニン発現は、野生型と同じになった。以上の実験結果から、アフリカツメガエルのperiodic albino色素突然変異は、hps4 遺伝子の異常によって引き起こされることが明らかになった。アフリカツメガエルのperiodic albinoは、LRO形成の研究に有用な実験動物となるかもしれない。 Periodic albino mutant of Xenopus laevis has been widely used for experiments in biology, because the absence of melanin is a useful cell marker and is suitable for observation. Periodic albino is a recessive mutant, in which reduced amounts of melanin appear in the retinal pigment epithelium (RPE) and in melanophores at the late embryonic stage, after which both RPE and melanophores gradually depigment. In addition, iridophores and xanthophores have been reported to be affected in this albino. However, the causative gene of this mutant remains unknown. Hermansky-Pudlak syndrome (HPS) is an autosomal recessive disorder that affects humans and mice, which is caused by defective biogenesis of lysosome-related organelles (LROs). In the allotetraploid frog X. laevis, a long (L) and short (S) subgenome (chromosomes) is present. Comparison of genes between the chromosomes 1L and 1S revealed that the hps4 gene was present only in chromosome 1L. DNA sequencing revealed that a 1.9 kb deletion in the hps4.L gene including exons 7 and 8 caused a premature stop codon to create a truncated Hps4 protein in the periodic albino. Injection of wild-type hps4.L mRNA into mutant embryos rescued the albino phenotype. These findings indicates that hps4 gene is responsible for the albino mutant of X. laevis. This mutant may be useful for studying LRO biogenesis.
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2020000008-20200022

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

2021 年 4 月 1 日

2020 年度　学事振興資金（個人研究）研究成果実績報告書

研究代表者	所属	商学部	職名	教授	補助額	500 （特B）千円
	氏名	福澤 利彦	氏名（英語）	Toshihiko Fukuzawa		

研究課題（日本語）

アフリカツメガエル色素突然変異における原因遺伝子の同定

研究課題（英訳）

Identification of the causative gene of albino Xenopus laevis

１．研究成果実績の概要

アフリカツメガエルの periodic albino 色素突然変異は、メラニンを欠如していることが有用な目印となり、観察にも適しているため、生物学のさまざまな研究において広く使われている。メンデル式の劣性遺伝をする periodic albino では、幼生期において、網膜色素上皮と皮膚の黒色素胞で少量のメラニンが発現するが、その後徐々にメラニンが失われ、成体ではほとんどアルビノの外観を呈する。さらにこの色素突然変異では、黒色素胞以外の色素細胞（虹色素胞と黄色素胞）にも異常が現れることが報告されている。しかしながら、この色素突然変異の原因遺伝子は、現在まで不明である。

Hermansky-Pudlak syndrome（HPS）は、ヒトやマウスで知られている常染色体劣性遺伝病で、リソソーム関連小器官（LROs）の形成に異常が現れる。異質 4 倍体であるアフリカツメガエルでは、長いサブゲノム（L 染色体）と短いサブゲノム（S 染色体）が存在する。アフリカツメガエルにおいて、染色体1 L と1 S を比較すると、hps4 遺伝子は染色体1 L にのみ存在し、染色体1 S には存在しなかった。ゲノムにおける DNA の塩基配列解析を行ったところ、periodic albino 色素突然変異では、染色体1 L に存在する hps4.L 遺伝子において、エクソン 7 と 8 を含む 1.9kb におよぶ欠失があった。従って、periodic albino 色素突然変異では、hps4.L 遺伝子における 2 つのエクソンの欠失により、短い不完全な Hps4 タンパク質が形成されることが判明した。野生型の正常な hps4.L 遺伝子の mRNA を periodic albino 初期胚に注射すると、網膜色素上皮と皮膚の黒色素胞におけるメラニン発現は、野生型と同じになった。

以上の実験結果から、アフリカツメガエルの periodic albino 色素突然変異は、hps4 遺伝子の異常によって引き起こされることが明らかになった。アフリカツメガエルの periodic albino は、LRO 形成の研究に有用な実験動物となるかもしれない。

２．研究成果実績の概要（英訳）

Periodic albino mutant of Xenopus laevis has been widely used for experiments in biology, because the absence of melanin is a useful cell marker and is suitable for observation. Periodic albino is a recessive mutant, in which reduced amounts of melanin appear in the retinal pigment epithelium (RPE) and in melanophores at the late embryonic stage, after which both RPE and melanophores gradually depigment. In addition, iridophores and xanthophores have been reported to be affected in this albino. However, the causative gene of this mutant remains unknown.

Hermansky-Pudlak syndrome (HPS) is an autosomal recessive disorder that affects humans and mice, which is caused by defective biogenesis of lysosome-related organelles (LROs). In the allotetraploid frog X. laevis, a long (L) and short (S) subgenome (chromosomes) is present. Comparison of genes between the chromosomes 1L and 1S revealed that the hps4 gene was present only in chromosome 1L. DNA sequencing revealed that a 1.9 kb deletion in the hps4.L gene including exons 7 and 8 caused a premature stop codon to create a truncated Hps4 protein in the periodic albino. Injection of wild-type hps4.L mRNA into mutant embryos rescued the albino phenotype.

These findings indicates that hps4 gene is responsible for the albino mutant of X. laevis. This mutant may be useful for studying LRO biogenesis.

３．本研究課題に関する発表

発表者氏名 （著者・講演者）	発表課題名 （著書名・演題）	発表学術誌名 （著書発行所・講演学会）	学術誌発行年月 （著書発行年月・講演年月）
Toshihiko Fukuzawa	Periodic albinism of a widely used albino mutant of Xenopus laevis caused by deletion of two exons in the Hermansky-Pudlak syndrome type 4 gene	Genes to Cells	2021 年 1 月