

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
「我が国への侵入が危惧される蚊媒介性ウイルス感染症に対する総合的対策の確立に関する研究」（H23-新興-一般-010）

分担研究報告書（H23-25 年度）

コモンマーモセットを用いた節足動物媒介性ウイルス感染モデル系および解析系の確立

研究分担者	鈴木 隆二	国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 室長
研究協力者	伊藤 恒敏	東北大学医学系大学院発生生物学
	松谷 隆治	和歌山県立医科大学免疫学
	鈴木 さつき	日本歯科大学生命歯学部
	藤井 克樹	国立感染症研究所ウイルス第一部
	北浦 一孝	国立感染症研究所ウイルス第一部
	白井 颯治	国立感染症研究所ウイルス第一部

研究要旨： 近隣諸国で流行が認められているデングウイルス、チクングニアウイルスがヒトに感染すると、急性熱性疾患、出血熱、関節炎などの疾病を伴い、本邦においても地球環境の変化によりその感染拡大が懸念されている。しかしながらマウスにおいてデングウイルス、チクングニアウイルスの感染が成立しないため、ヒトで認められるような発症モデルを作成、解析することが困難であり、よりヒトに近い動物を用いた系の作成が急務である。したがって本研究では、新世界猿に属する小型の霊長類であるコモンマーモセットを用いた感染モデル系を確立し、感染時の病態を評価するための免疫学的解析における基盤整備を目的とした。

A. 研究目的

デングウイルス（DEV）は、蚊の吸血によりヒトへ感染し、発熱のみならず致死的な出血熱などの疾病を起こすことがある。本邦では過去に東南アジアから侵入した DEV が、ヒトスジシマカによって媒介され、西日本を中心に多数の感染者を発生させた経緯があるため、再興感染症として監視が必要である。またチクングニアウイルス（CHIKV）は、発熱、筋肉痛、関節痛を主症状とする急性の発疹性熱性疾患である。DEV と同様にヤブカ属の媒介によりヒトへの感染が成立し、アフリカと東南アジアで流行しており、地球温暖化に伴って感染症媒介昆虫の生息域が拡大することで、本邦侵入に伴う感染症の流行が懸念される。しかしながら、DEV、CHIKV 共にマウスにおいて感染が成立しない。したがって発症メカニズムやワクチン開発に必要な情報が不足しているため、霊長類をベースとした発症モデルの作成、病態解明等の基礎的研究は急務である。

コモンマーモセットは新世界猿に属する小型の霊長類であり、非ヒト霊長類モデルとして生理学、神経学等の研究で利用されている。他

の霊長類モデル動物と比べて小型で多産であることから、本動物において感染モデル系を確立することは有用である。そして感染時の病態を評価するために、免疫学的解析の基盤整備も平行して進めなければならない。しかし現時点において、本動物における免疫学的情報は限定されている。ウイルス感染時の病態を解明するためには、抗体産生の有無だけでなく、病理組織学的評価、経時的な炎症性サイトカインの変化、主要組織適合遺伝子複合体（MHC）および T 細胞を中心とした細胞性免疫の挙動を評価することは重要である。したがって本研究では、多数の研究協力者および研究施設と連携（図 1）し、コモンマーモセットを用いた節足動物媒介性ウイルス感染モデル系および解析系の確立を目的とした。

B. 研究方法

(1) コモンマーモセットにおける免疫解析ツールの確立（国立病院機構相模原病院臨床研究センター、和歌山県立医科大学）：感染実験によって得られたサンプルにおける免疫学的評価を実施するための基盤整備を行う。具体的に

は、Real-time PCR によるサイトカイン等の発現解析系、コモンマーモセット MHC 解析系、コモンマーモセット TCR レパトア解析系、個体識別系の確立から構成される。T 細胞における特異的抗原認識は、T 細胞受容体 (TCR) と病原性ウイルス由来ペプチドを提示した抗原提示細胞上の MHC 分子との相互作用により開始される (図 2 左)。マーモセットはマウスのような近交系が確立した動物とは異なるため、MHC 分子における遺伝子アレルを正確に同定することで、個体間におけるウイルス感受性の差異について考慮することが可能となる。したがって図 2 右に示すような手順により MHC および TCR の解析を進める。これら解析系の確立は、感染実験に先立って健常コモンマーモセットより採取された血液および臓器を使用する。

(2) コモンマーモセットにおける標準臓器・組織アトラスの作成 (東北大学・日本歯科大学): コモンマーモセットにおける病理学的評価を実施するためには、正常組織における基礎的情報が必要になる。したがって標準臓器・組織アトラス作成のため、感染実験に先立って健常コモンマーモセットより組織を採取し、組織標本を作製する。

(3) DEV、CHIKV 感染モデル系の確立 (国立感染症研究所): コモンマーモセットにおける DEV および CHIKV の感染実験を実施し、感染モデル系として最適な条件等を確立する。感染成立の有無については、抗体産生、体温、血液生化学的評価、炎症性サイトカインの評価等を上述した解析系を交えながら総合的に判断する。

(倫理面への配慮)

動物実験は、国立感染症研究所および各関連施設における実験動物委員会のガイドラインにしたがって実施した。

C. 研究結果

(1) Real-time PCR によるサイトカイン等の発現解析系: ウイルス感染に伴う炎症性サイトカインの変化を検出するため、免疫関連の細胞表面抗原および炎症性サイトカイン、それらの数値を補正するためのハウスピーキング遺伝子に対する特異的プライマーを設計した (図 3)。うち 4 つの遺伝子 (CD14、IL-1a、IL-1b、IL-12b) は本実験によって同定したものである。

(2) MHC 解析系の確立: 現在 MHC におけ

る解析は、図 4 に示すように、30 頭のコモンマーモセットを用いて *Caja-G* 遺伝子の同定が進められている。これらの解析には膨大なゲノムデータのシークエンスおよび解析が必要になるため、次世代シークエンスおよびそれに対応した専用のソフトウェアにより、コモンマーモセットにおける MHC プロタイプを決定し、最終的に感染実験に供するコモンマーモセットの選別に寄与するものとなる。

(3) TCR レパトア解析系の確立: TCR レパトア解析を確立するために、まずコモンマーモセットにおける TCR 遺伝子を同定する必要がある。これまでに TCR における α 鎖および β 鎖可変領域 (TRAV、TRBV) 遺伝子の同定が完了した。TCR β 鎖遺伝子は過去に他のグループで報告された遺伝子群とオーバーラップした TCR ファミリーも含まれたが、Adaptor-Ligation mediated PCR (AL-PCR) によって増幅された TCR 遺伝子に対して 1000 クローンに及ぶシークエンス解析を実施した結果、最終的に 35 の新規 TRAV 遺伝子、21 の新規 TRBV 遺伝子を同定した。これによりコモンマーモセットでは、各 35 種類の TRAV および TRBV 遺伝子が発現することが確認された (図 5)。現在これらの情報を基に、TCR レパトア解析系を構築するため、既にヒトおよびマウスにおいて確立された TCRV レパトア解析法を参考にしながら、コモンマーモセット TCRV 遺伝子配列に検出用 DNA プロブの選定し、microplate hybridization 法による定量的・網羅的検出系を確立した。

(3) コモンマーモセットにおける標準臓器・組織アトラスの作成: 採取された全身の臓器に対して、HE 染色および免疫学的染色手法を用いて、他の動物との差異について現在解析中である。

(4) DEV、CHIKV 感染モデル系の確立: DEV および CHIKV をコモンマーモセットに感染させるため、最適なウイルス量や投与経路についての検討を実施している。予備実験の段階で、両ウイルス共に皮下接種において、ウイルス投与コモンマーモセットから抗体が検出されたことと合わせて、CHIKV では Real-time PCR において CD3、CD8、TNF α の経時的な変化が脾臓において観察された (図 6)。

D. 考察

本研究では、コモンマーモセットを用いて非

ヒト霊長類ウイルス感染モデル系を作成することにある。さらに感染モデル系を評価するための免疫学的解析系についても開発を進めている。これまでの研究により、免疫関連遺伝子に対する Real-time PCR 系の確立により、感染動物における抗体産生の有無以外に、T 細胞の挙動および炎症性サイトカインの増加についても解析が可能になった。CHIKV 感染コモンマーモセットにおける CD3、CD8、TNF α の経時的な変化は、これまでマウスでは不可能であったウイルス感染が、コモンマーモセットにおいて成立したことを示唆するものである。MHC および TCR レパトア解析系は開発中であるため、感染サンプルに対して評価を行える段階にないが、今後は投与量および頭数を揃えることで、感染が成立する個体における MHC ハプロタイプの解析、また局所における炎症部位で浸潤する T 細胞の抗原特異性を探るために TCR レパトア解析が役立つものと思われる。炎症像やリンパ球浸潤を特定するためにも、正常組織との比較による病理学的解析、免疫組織学的が必要になる。

E. 結論

本研究により、マウスでは感染が成立しないウイルスに対して、非ヒト霊長類感染モデル動物としてコモンマーモセットに注目した結果、Real-time PCR 系によって感染の成立が確認された。今後コモンマーモセットにおける免疫学的解析ツールを充実させることで、感染時の病態に対する情報が得られるものと思われる。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Fuji Y, Kitaura K, Matsutani T, Shirai K, Suzuki RS, Takasaki T, Kumagai K, Kametani Y, Shiina T, Takabayashi S, Katoh H, Hamada Y, Kurane I, Suzuki R.: Immune-related gene expression profile in laboratory common marmosets assessed by an accurate quantitative real-time PCR using selected reference genes.

Plos One. 2013 Oct 3;8(10):e76385.

Kitaura K, Fujii Y, Matsutani T, Shirai K,

Suzuki S, Takasaki T, Shimada S, Kametani Y, Shiina T, Takabayashi S, Katoh H, Kurane I, Suzuki R.: A new method for quantitative analysis of the T cell receptor V region repertoires in healthy common marmosets by microplate hybridization assay.

J Immunol Methods. 2012 Oct 31;352(29):287-300.

Kurane I, Matsutani T, Suzuki R, Takasaki T, Kalayanaraj S, Green S, Rothman AL, Ennis FA.: T-cell responses to dengue virus in humans.

Trop Med Health. 2012 Oct 31;384(1-2):81-91.

Matsutani T, Fujii Y, Kitaura K, Suzuki S, Tsuruta Y, Takasaki T, Ogasawara K, Nishimoto N, Kurane I, Suzuki R.: Increased positive selection pressure within the complementarity determining regions of the T-cell receptor β gene in New World monkeys.

Am J Primatol. 2011 Oct;73(10):1082-92.

Fujii Y, Matsutani T, Kitaura K, Suzuki S, Itoh T, Takasaki T, Suzuki R, Kurane I.: Comprehensive analysis and characterization of the TCR alpha chain sequences in the common marmoset.

Immunogenetics. 2010 Jun;62(6):383-95.

2. 学会発表

北浦一孝、松谷隆治、藤井克樹、白井頌治、鈴木さつき、高崎智彦、小笠原康悦、西本憲弘、倉根一郎、鈴木隆二: 新世界ザルにおける T 細胞受容体 β 鎖遺伝子の CDR3 領域における正の選択

第 40 回日本免疫学会学術集会 (東京) 2011 年 11 月 27-29 日

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし。

2: 実用新案登録

なし。

3: その他

なし。

コモンマーモセットを用いた
節足動物媒介性ウイルス感染モデル系および解析系の確立
組織図

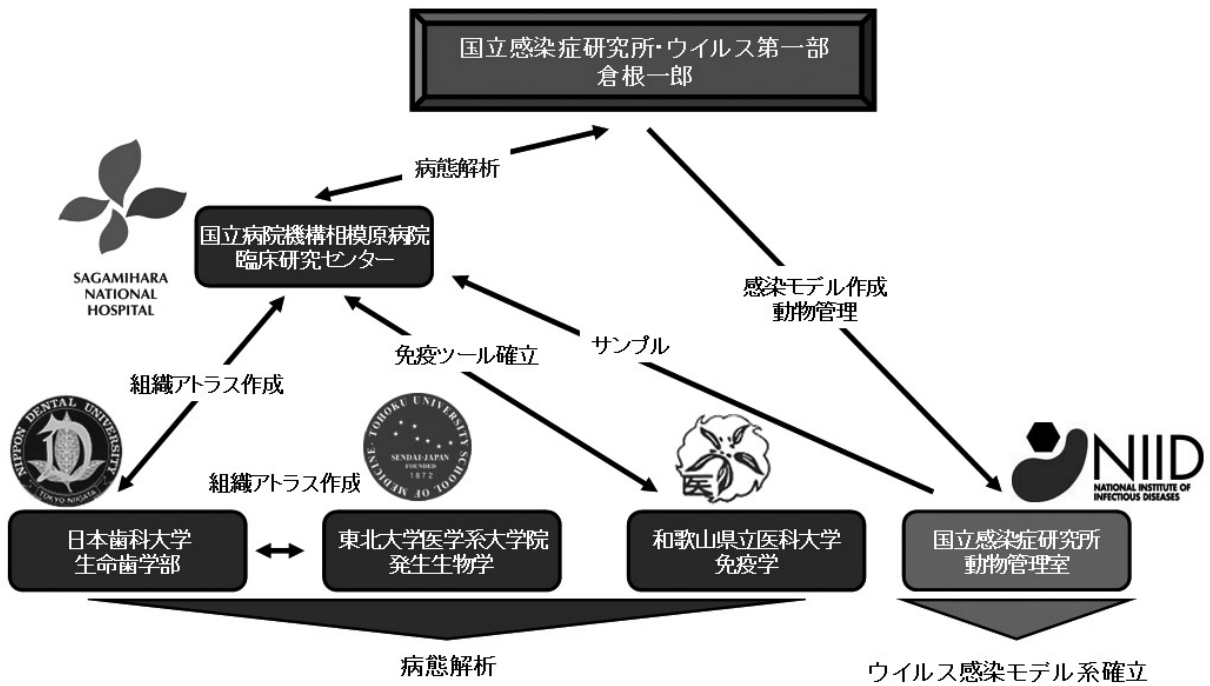


図 1. 本研究における組織図

Antigen recognition by TCR

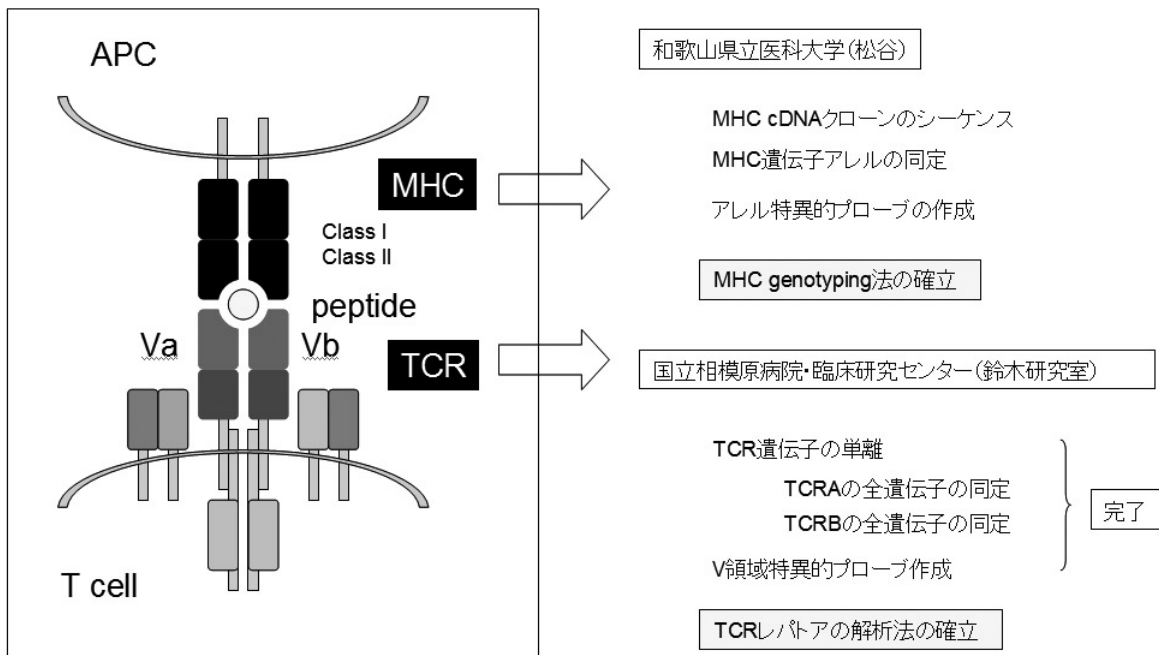


図 2. TCR における抗原認識機構およびマーモセットにおける TCR、MHC 解析手順

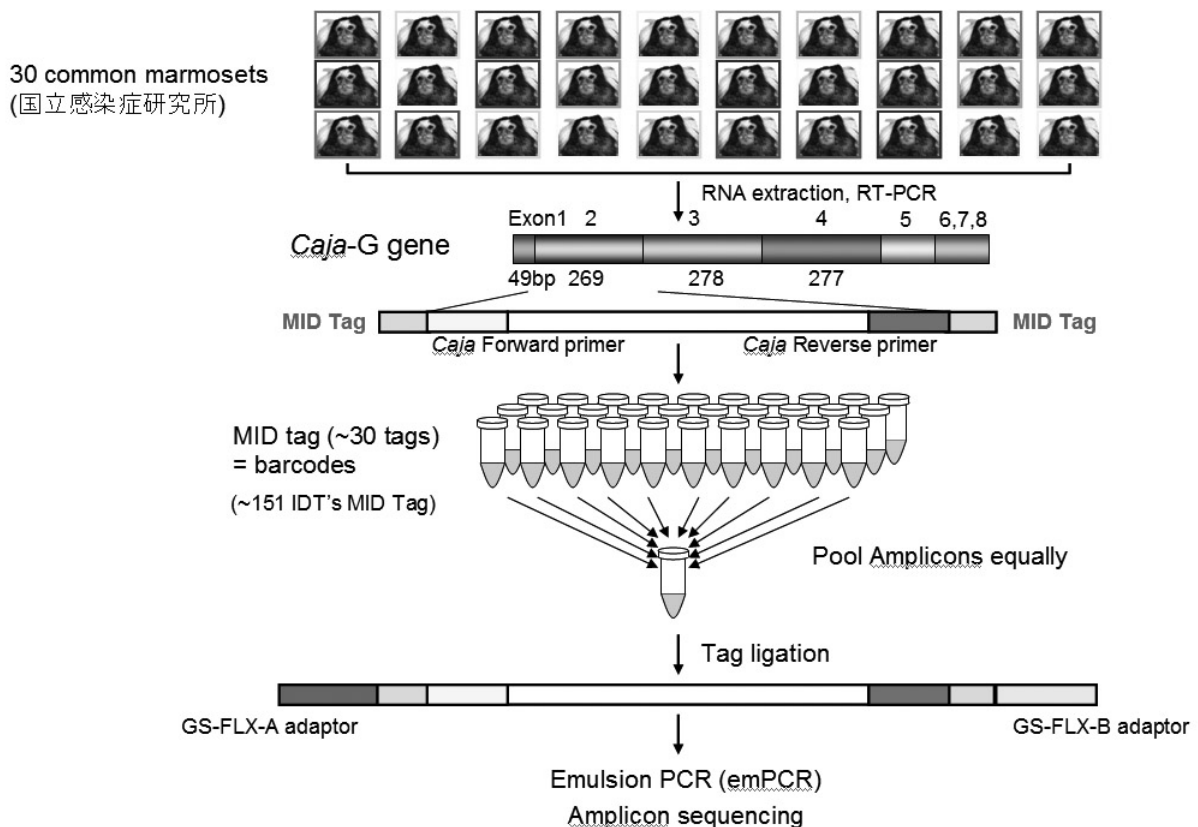
既にプライマーを設計し測定可能な遺伝子

Target	GenBank	備考	Target	GenBank	備考
GAPDH	DD279474		IL-1a	AB539803	新規登録
β -actin	DD279463		IL-1b	AB539804	新規登録
HPRT	DD289567		IL-2	DQ826674	
CD3e	DQ189218		IL-4	EF493341	
CD4	AF452616		IL-5	DQ658152	
CD8a	DQ189217		IL-6	DQ658153	
CD14	AB539802	新規登録	IL-10	DQ658154	
CD20	DQ189220		IL-12b	AB539805	新規登録
CD25	DQ520834		IL-17a	EF534212	
CD28	EF534209		IL-17f	EF613223	
CD34	AB097501		INF- γ	FJ598593	
CD80	EF534214		TNF- α	DQ520835	
CD86	EF534211				

* 新規登録:我々が塩基配列を特定してGenBankへ登録したもの

図 3. コモンマーモセット免疫関連遺伝子における検出可能遺伝子の一覧

Pyrosequencing with Roche Genome Sequencer FLX System



MHC genotyping using massively parallel pyrosequencing

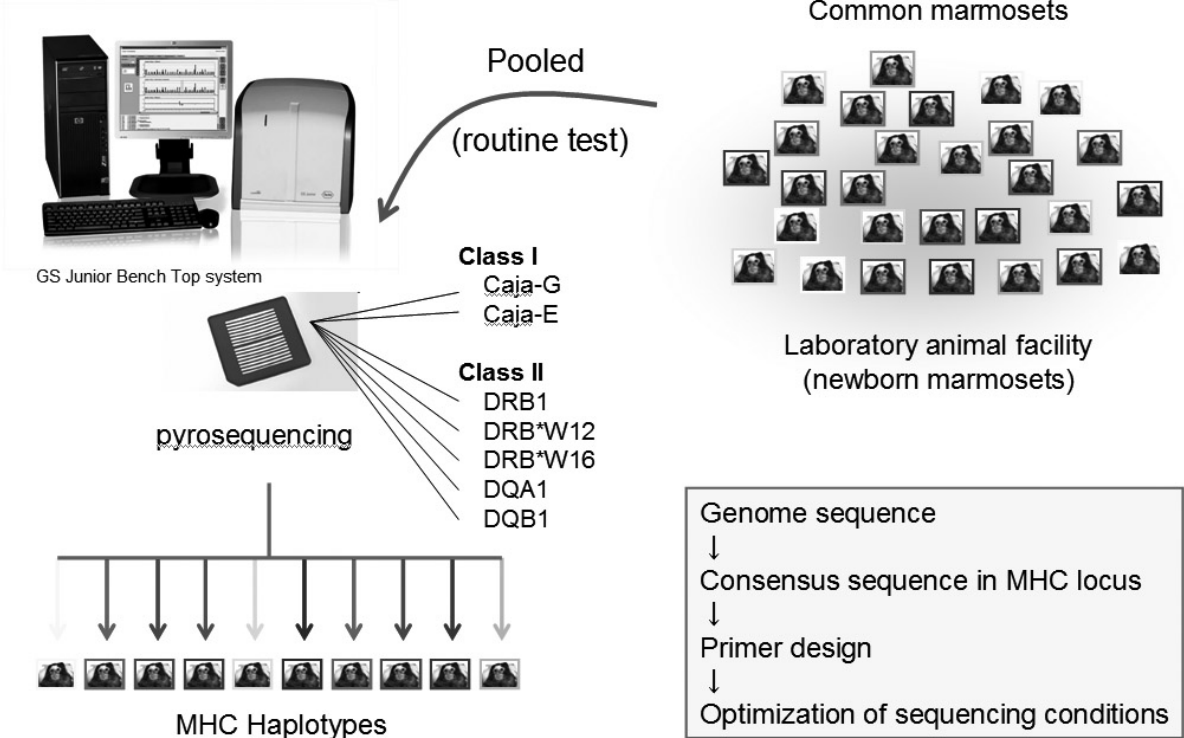


図 4. 次世代シーケンサーを用いた *Caja-G* 遺伝子ハプロタイプの決定

Accession Number	gene name	FR 1 (1-26)		CDR 1 (27-38)		FR 2 (39-55)		CDR 2 (56-65)		FR 3 (66-104)				CDR 3 (105-)		Nucleotide homology	Amino acid homology					
		1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100										
AB504390	CJTRAV1-2	GGNIGQ	PTEVTAMEGA	IVQINCTYO	TTG	FNG	LSWYQQRDGKAP	FLSY	NVL	NG	LEE	RG	HFSSFLNRSKGY	SYLLVKKLQMKDS	SAVYLC	AVR	90.9	83.5				
AB504391	CJTRAV2	RQDVSQ	PSTVASSEGAV	IFCNHS	VSN	AYN	FFWYLFHPG	HPRLLVK	GS	R	PSQ	QG	RYNMTYER	FSSLLILQV	QVQVDAVYVC	A	95.7	92.9				
AB504392	CJTRAV4	LAKTTQ	PIEMDSYEG	EVNISCSDH	NIAT	SDY	IFWYQGF	PNQGRLLI	IQ	GY	KT	NVA	NE	VASLFI	PAERKSSLSLPRVALSDTAVYVC	VVG	91.6	87.9				
AB504393	CJTRAV5	GGDKMKGS	LFLSVREGDS	SVINCTY	DSS	SSY	LWYKQDPGAS	LQLLAL	ILS	NTD	TQK	DO	RL	TVQLDKKNK	HLSLQIAETQTGSDAIVYSC	AER	89.1	80.4				
AB504394	CJTRAV8-1	AQSVSPD	HVITVSE	GASLELR	CNYS	YGG	TVT	LFWYQDPG	QDLQLLLK	YYSG	DTL	VKG	IK	GFEAEF	MKRSQSSFNLRKPSVQWSDAEYFC	AVK	91.9	85.1				
AB504395	CJTRAV8-3	AQSVTPD	HVITVSE	GASLELR	CNYS	YGA	TAY	LFWYQDPG	QDLQLLLK	YFSG	DTL	VKG	IK	GFEAEF	MKRSQSSFNLRKPSVQWSDAEYFC	A	96.4	97.8				
AB504396	CJTRAV8-6s1	AQSVTQD	GGVTVSE	EAPVLLK	CNYS	SSV	TVY	PFWYQDPG	QDLQLLLK	YLSG	PTL	VKG	IK	GFEAE	IKKSESSFNLRKPSVQWSDAEYFC	AV	90.0	78.5				
AB504397	CJTRAV8-6s2	AQSVTQD	GGVTVSE	EAPVLLK	CNYS	SSVS	VVY	LFWYQDPG	QDLQLLLK	YLSG	PTL	VKG	IK	GFEAE	IKKSESSFNLRKPSVQWSDAEYFC	AV	88.0	78.7				
AB504398	CJTRAV9-1	GNSVVTG	TEGELLSE	GDSTLVN	CNYS	STG	YPS	LFWYQDPG	KGPELLLK	AMK	GND	KGRSNK	DFEA	IYRTE	TSFHLKGSVQESDASVYFC	AL	91.8	83.9				
AB504399	CJTRAV10	KNQVEG	QPQLVILE	GGNCTLVN	CNYS	VTP	FNN	LWYQDPG	KGPELLLK	MTF	SEN	TKS	NG	RYAAT	LNDANTKQSSHLITASQLSDSASVYFC	...	93.7	88.9				
AB504400	CJTRAV12-1	KQVEQDP	GFNVP	EGTTFVFN	CNYS	NSA	SQS	FWYQDPG	PKPELLMS	VYS	SG	N	E	DG	RFTAQLN	RASRYVSLIRDSQLSDSATYLC	AV	94.1	91.1			
AB504401	CJTRAV12-2	QKLEQNS	GPLNVP	EGVIA	ASL	NCTYS	DRG	SQS	FWYQDPG	SKPELLMS	IYS	NG	DEE	DG	RFTAQLN	RASRYVSLIRDSQLSDSATYLC	AV	90.9	86.8			
AB504402	CJTRAV12-3	KQVEQDP	GFNVP	EGVIA	ASL	NCTYS	NRA	FQY	FWYQDPG	SRKPELLMF	TY	SD	KKE	DG	RFTAQLN	KSSQYISLIRDSQPSDASVYFC	AVS	92.8	87.0			
AB504403	CJTRAV13-1	GENVEQP	PTLSVQ	GVDSV	NCTYS	DSA	SNY	FWYQDPG	KPELLID	IRS	NVD	KRK	DR	RMT	VLLNKTAK	HFSLHITDTPGSDASVYFC	AAG	90.4	82.8			
AB504404	CJTRAV16	AORVTP	PEKTL	SFV	EGAPV	QLK	CNYS	YSG	NPD	LFWYQDPG	KPELLK	HI	S	RES	VK	GFTADL	LNKGETSFHLEKPFQAQEDSATYFC	AL	91.4	86.5		
AB504405	CJTRAV17	SQGEF	EPPTLSIQ	EGEN	MNCSYK	TSI	SS	LWYQDPG	SRGLTQ	VL	IRS	NER	EY	SG	RLRFT	LDTSMKSSSLIAAQAADTAAYFC	AT	91.2	81.3			
AB504406	CJTRAV18	GDVSTQ	TEGPTLV	LEGAAL	NCTYO	SSY	SAF	LWYQDPG	LNKPELLK	SSE	NO	ETD	SR	GQASH	VKSQSSFHLEKSSVQLSDSASVYFC	ALR	94.6	92.4				
AB504407	CJTRAV19	AQKVI	QAQTEI	VYV	KEVD	VTLDCL	YK	TSDT	TY	LWYQDPG	PREMFL	IR	QNSF	NEO	NEI	NG	RYSNWF	FORSTSSFNLTITASQVSDASVYFC	ALSE	91.7	83.3	
AB504408	CJTRAV20	EDVOTR	HEALR	QEGD	SSSINC	SY	VSS	FNR	LLWYQDPG	KLEFLI	LYS	AGE	EKO	KG	RLKAT	LTK	KESFLHITAPK	PEDSATYLC	A	92.5	85.4	
AB504409	CJTRAV21	KQEVTO	QI	PAALN	VP	EGD	SLV	NCSFT	DRA	94.6	94.4
AB504410	CJTRAV22	GIQVEG	SPD	LQEG	AMTY	LRNCF	TSV	93.7	87.8
AB504411	CJTRAV23	QQVQSP	QSLVQ	KGEI	SWN	NCTYS	NSA	91.0	79.3
AB504412	CJTRAV24	ILYVQSP	QSLVQ	EGD	STN	CFSP	SSN	95.7	93.4
AB504423	CJTRAV25	GGQI	IQI	PHQ	VQED	EDFTI	YCNSS	92.7	89.0
AB504413	CJTRAV26-1	DAKTTQ	PTSD	CAE	GRAANL	PCNHS	TISG	94.9	92.4
AB504414	CJTRAV26-2	DAKTTQ	PNS	MES	NEE	EPVHL	PCNHS	94.1	93.3
AB504415	CJTRAV27	TQLEQ	SPQ	FLSIQ	EGE	GFVY	CNCS	93.0	85.6
AB504416	CJTRAV29	DQVQ	KNTP	FLSV	QEGELS	ILN	CNDY	91.4	80.4
AB504417	CJTRAV34	SQELE	QSP	QLSIQ	EGEN	LINC	GS3	93.8	92.3
AB504418	CJTRAV36	EDKVI	IGSP	SLV	HEED	SVTVN	CNYS	90.5	81.3
AB504419	CJTRAV37	QLPVE	QD	PPSLK	VKGE	DSVTLN	CYSR	95.6	90.2
AB504420	CJTRAV38-1	AQRVTQ	SE	SEM	SQ	EAETV	TLN	CSDY	SSDS	95.1	91.7
AB504421	CJTRAV38-2	SOVVAQ	SP	EM	SQ	EAETV	TLN	CSDY	SSDS	93.4	86.5
AB504422	CJTRAV39	ELKVG	SP	PLF	STQ	EG	KNCTI	YCNYS	ATV	90.3	82.6
AB504424	CJTRAV41	KNEVQ	SP	QDL	TVQ	EG	FVTI	NCYS	IGI	92.4	83.9
Average																92.6	86.8					

Accession Number	gene name	FR 1 (1-26)			CDR 1 (27-38)			FR 2 (39-55)			CDR 2 (56-65)			FR 3 (66-104)				Nucleotide identity	Amino acid identity
		1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100							
AB504471	CJTRBV2 (*)	EPEVTQTPSHQVTVMGQEVILWCVPI	PNH	LN	FFYYRQI	LGGKVEFLVY	FYN	DN	SEKSEI	FDDRFVSKRP	DGSNFTLKI	QSTKLEDSATYFC	AS	92.3	86.2				
AB504472	CJTRBV3-2 (*)	DSAVSQTPKYLVTQMGKESLKCEGN	LGH	DA	MYWYKQDSKLLKIMFI	YNN	KER	ILNETVP	NRFSPESP	DKAHLNLHI	ESLELGDSDALYFC	ASSQ	93.5	89.2					
AB504473	CJTRBV4-1s1 (*)	DTGVTQTPKHLVGMGMDKSLQCEGH	LGH	NA	MYWYKQKAKKPPPELMFI	YNY	EEI	SVNESVP	SFRFSPECP	DSSHLYLHLHALQPEDSALYLC	ASSQ	91.6	85.3						
AB504474	CJTRBV4-1s2	DTGVTQTPKHLVGMGMDKSLQCEGH	LGH	NV	MYWYKQKAKKPPPELMFI	YNY	EEI	SVNESVP	SFRFSPECP	DSSHLYLHLHALQPEDSALYLC	ASSQ	91.3	83.2						
AB504475	CJTRBV4-1s3	DTGVTQTPKHLVGMGMDKSLQCEGH	LGH	NV	MYWYKQKAKKPPPELMFI	YNY	KEI	SVNESVP	SFRFSPECP	DSSHLYLHLHALQPEDSALYLC	ASSQ	90.2	82.1						
AB504476	CJTRBV4-2	DTGVTQTPKHLVGMGMDKSLQCEGH	LGH	NA	MYWYKQKAKKPPPELMFI	YIL	QER	TENNSVP	SFRFSPECP	DSSHLYLHLHALQPEDSALYLC	ASSQ	89.8	86.3						
AB504477	CJTRBV5-1s1	EAGVTQTPRHLIKMRGGQVTLRCSP	SGH	SS	VYWYQQAQGGGQFLFO	YNN	EIQ	NEKGNFP	ARFSGROF	SNYSSEMNVNALELGDSDALYLC	ASSL	90.5	80.0						
AB504478	CJTRBV5-1s2 (*)	EAEVTQTPRHLIKMRGGQVTLRCSP	SGH	NS	VYWYQQAQGGGQFLFO	YNN	AIE	RQKGNFP	DRFSGHOF	SNYSSEMNVNALELGDSDALYLC	ASSL	89.8	77.9						
AB504479	CJTRBV5-3	QAKVTQTPRHLIKMRGGQVTLRCSP	SGH	TS	VSWYQQAQGGGQFLFO	YNN	EFK	RSEGNFP	GRFSGYOF	SDYHSENNI	STLELGDSDALYLC	ASS	89.4	83.0					
AB504480	CJTRBV6-5s1 (*)	NAGVTQTPKQVLRKGGSTTMECSQD	MNH	DR	MYWYQQAQGGGQFLFO	IHY	SVG	EGT	TDKGEVH	DGYNVSR	NTDKFPLRLIEAASQTSVYFC	ASSD	90.6	80.0					
AB504481	CJTRBV6-5s2	TAGVTQTPKQVLRKGGSTTMECSQD	MNH	YY	MYWYQQAQGGGQFLFO	IHY	SVD	KGT	TDKGEVH	DGYNVSR	NREDFPLRLIEAASQTSVYFC	ASS	91.9	85.1					
AB504482	CJTRBV7-2s1	GAGVSGSPSNKI	TEKGNVALRCDFP	SGH	NA	LYWYRQILGGSEFLFI	YFN	NDA	PKSGPLSDRFSAERS	GRSSTLKI	QRTEQDSDALYLC	ASSL	91.7	86.5					
AB504483	CJTRBV7-2s2	DAGVSGSPSNKI	TEKGNVALRCDFP	SGH	TA	LYWYRQILGGSEFLFI	YFN	KDI	ADDSGLPSDRFSAERS	GRSSTLKI	QRTEQDSDALYLC	ASSL	89.6	83.3					
AB504484	CJTRBV7-6 (*)	GAGVSGSPRYKVTIKRGGDIAFSCDFP	SGH	ET	LYWYRQILGGSEFLFI	YFN	EAQ	LKSGPLSDRFSAERS	GRSSTLKI	QRTEQDSDALYLC	ASS	91.2	81.1						
AB504485	CJTRBV7-9	GAGVSGSPRYKVTIKRGGDIAFSCDFP	SGH	TR	LYWYRQILGGSEFLFI	YFN	EAQ	SDKSGPLSDRFSAERS	GRSSTLKI	KRTVGGDSAMLYLC	ASS	89.9	78.9						
AB504486	CJTRBV9	DSGVTQTPKHLI	TETGROVTLKCHGS	SGD	LS	VYWYRQILGGSEFLFI	YNN	GNE	REKGNIP	EGFSGHOF	PNMSSEMLNLSLELGDSDALYFC	ASS	92.2	86.2					
AB504487	CJTRBV10-1	DAEIQSPRHKI	TETGROVTLKCHGS	WNH	DY	MYWYRQILGGSEFLFI	IHY	VED	INKEGEV	DGYNVSR	DPEDFPLRLIEAASQTSVYFC	ASSD	90.9	83.2					
AB504488	CJTRBV10-2	DAEIQSPRHKI	TETGROVTLKCHGS	WNH	NY	MYWYRQILGGSEFLFI	IHY	SVA	ADD	TEKGEV	DGYNVSR	NLEDFPLRLIEAASQTSVYFC	AS	89.7	81.7				
AB504489	CJTRBV11-1 (*)	EAGVQVPRYKI	TEKQAVAFWCDPV	SGH	AG	LYWYRQILGGSEFLFI	YFN	EEV	VDDSQLPKDRFSAERL	EGVNSTLKI	QPALGDSDALYLC	ASS	92.7	87.4					
AB504490	CJTRBV11-2	ETGVTQTPRYKI	TEKQAVAFWCDPV	SGH	AG	LYWYRQILGGSEFLFI	YFN	KDV	VDDSQLPKDRFSAERL	EGVNSTLKI	QPALGDSDALYLC	ASS	93.0	86.3					
AB504491	CJTRBV12-3 (*)	DAEVIQSPQHEVTENGQVTLRCDFP	SGH	TO	LFYWYRQILGGSEFLFI	YFN	EDL	IDDSGMPKDRFSAERP	NASFSTLKI	QPSEPDSDALYLC	ASSL	92.4	87.5						
AB504492	CJTRBV12-5	DARVTQTPRHKVTEMGEQVTLRCDFP	FGH	NT	VFYWYRQILGGSEFLFI	LRN	RAL	LDDSGMPKDRFSAERP	TASLSTLKI	QPSEPDSDALYLC	ASSL	92.4	87.5						
AB504493	CJTRBV13	AAGVIQYPRYKI	IEKREKATLKCYP	PGH	DT	VYWYRQILGGSEFLFI	IYE	KMQ	RDKGI	IPDRIAAROF	SDYHSEMLNLSLELGDSDALYLC	ASS	94.0	88.3					
AB504494	CJTRBV14 (*)	AAGVIQYPRYKI	IEKREKATLKCYP	PGH	ES	LFYWYRQILGGSEFLFI	YFN	DSK	QDESMPKDRFSAERP	GGTSTLKI	VKSALGDSDALYFC	ASS	90.2	78.9					
AB504495	CJTRBV15 (*)	DAMVIQNPFRYQLTQKPVTLSCFQ	LNH	DA	MYWYRQILGGSEFLFI	YFN	KDL	NNEADTP	DNFQARRP	NTSFDFL	HSSVLDGSDALYLC	ASSR	90.9	82.1					
AB504496	CJTRBV18	NAGVTQTPRHLVRRKGGQAVTLRCDFP	EGH	SH	VYWYRQILGGSEFLFI	IYQ	ESI	IDDSGMPKDRFSAERP	KEGFSVLR	IQAERGDSDALYFC	ASS	90.5	86.3						
AB504497	CJTRBV19	DGGITQSPRHLVRRKGGQAVTLRCDFP	LNH	DA	MYWYRQILGGSEFLFI	IYQ	SQI	VDA	FQKQIT	EGYSVQ	KKEGFSVLR	IQAERGDSDALYFC	ASS	92.6	91.5				
AB504498	CJTRBV20-1 (*)	GAVVSGHPSRVI	CKTGTSVKIEGRAL	DFQ	ATT	MFYWHGSKQGGGLMLMAT	SNEG	SKA	TYEQGFSEDNFPI	SHP	NLTFSSL	TVASAHPEDESDFYLC	SGR	90.0	79.4				
AB504499	CJTRBV21-1 (*)	DTKVTQPRYV	TAKEKAKMDCVPI	KGH	SY	VYWYRQILGGSEFLFI	LQN	GEI	IQKSEV	NERFLAACP	ENSPCALE	ILVSDPGRDRLALYLC	ASSQ	90.7	80.6				
AB504500	CJTRBV23-1 (*)	HAKVTQTPRYV	TAKEKAKMDCVPI	KGH	TF	VYWYRQILGGSEFLFI	YFN	EQI	LEETE	IHKRFLSACP	RNSPSCALE	ILVSDPGRDRLALYLC	ASSQ	92.4	83.3				
AB504501	CJTRBV24-1 (*)	DAGVTQTPRNI	AKTKGKILTECSQT	RND	NO	MYWYRQILGGSEFLFI	IYQ	SLG	VQD	INKEGIS	HGYSVSRQ	EOPKFSLS	LESATSMHTALYFC	ATS	91.5	80.9			
AB504503	CJTRBV27	EAGVTQTPRYLI	TVTKKILTVTGSQ	MNH	DY	MSWYRQILGGSEFLFI	IQY	SNN	VDL	VDKGDPV	EGYSVSRK	EKRNFPL	IVESPHQTSALYLC	ASS	92.6	88.3			
AB504504	CJTRBV28 (*)	EKVYQNPFRYL	VKKMGEKVFLECVQD	MDH	GR	MFYWHGSLGGGMLMAT	IYF	SYD	IKN	YKGDV	DGYNVSRK	KKEGFSLS	ILGSASTSOTSVYLC	ASS	91.2	81.9			
AB504505	CJTRBV29-1	GAVVSGHPSRVI	CKTGTSVKIEGRAL	DFQ	TL	MFYWHGSLGGGMLMAT	IYF	ANGG	SEA	TYEKGAF	KDKFPI	SRP	NLTFSTL	NVNSMSPEDSGYFC	SAG	89.9	81.3		
AB504506	CJTRBV30	SQTIHQWPA	TALVQPVGSLLSLECTYK	GTS	NPN	LYWYRQILGGSEFLFI	SVS	VD	QIHSEVP	QNLASRP	QDEQF	ILSSKLLLSDSGFYLC	AW	93.6	90.4				
															Average	91.3	84.0		

*: Genes reported in the previous study

図 5. コモンマーマセットにおける TRAV および TRBV 遺伝子の一覧

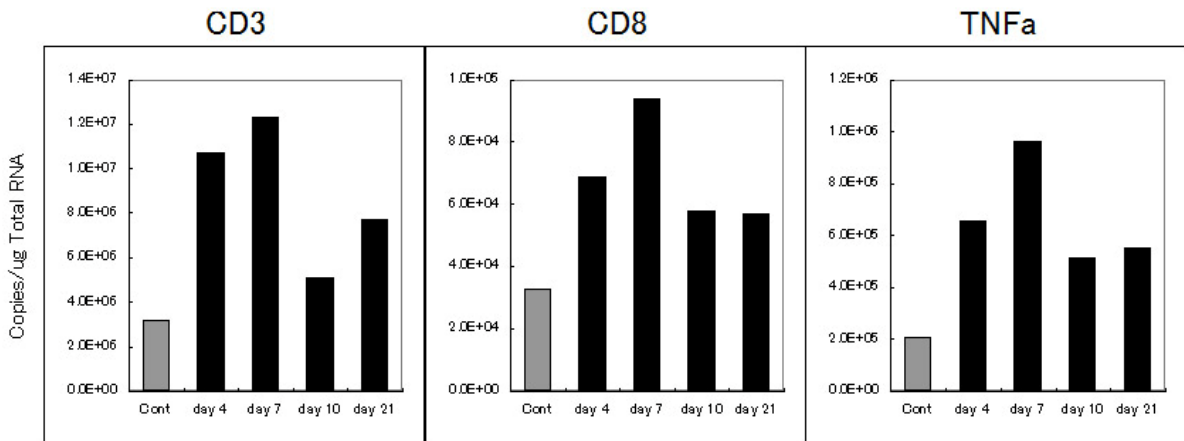


図 6. CHIKV 感染コモンマーマセット脾臓におけるリアルタイム PCR 解析結果 (Cont はコントロール、day は感染日数を示す)

小括

コモンマーモセットのTCRレパトアは、

- ・個体間で類似する
→ヒトのTCRレパトアの傾向と類似
- ・リンパ組織間で類似する
→組織特異性は低い
- ・胸腺分画間で類似する
→マウスで認められるような
DP、SP間の相違(MMTV感作による
特定のβ鎖のデリージョン)は無い

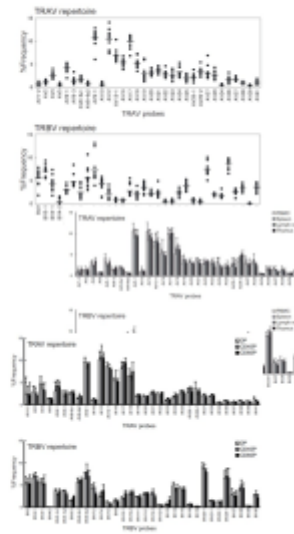


図 7. コモンマーモセットの TCR レパトア解析系