



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
Main Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2001

---

**Toward the era of cloning quantitative trait locus: RAS changes the size of  
the tomato fruit**

Shimizu, Kentaro K

Other titles: RAS

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-76554>

Journal Article

Originally published at:

Shimizu, Kentaro K (2001). Toward the era of cloning quantitative trait locus: RAS changes the size of the tomato fruit. *Protein, Nucleic Acid and Enzyme*, 46(2):166-167.

## 量的遺伝子クローニング時代へ

### RAS がトマトの実の大きさを変える

中1 *fw2.2* : A quantitative trait locus key to the evolution of tomato fruit size. Frary, A., Tanksley, S. D. *et al.* : *Science*, 289, 85-88 (2000)

中2 Molecular analysis of *FRIGIDA*, a major determinant of natural variation in *Arabidopsis* flowering time. Johanson, U., Dean, C. *et al.* : *Science*, 290, 344-347 (2000)

分子遺伝学による解析が進んでいない問題の一つに、量的遺伝子がある。耳の長さや果実重などは、多数の遺伝子座(量的遺伝子)によって決まっており、QTL(quantitative trait locus)、ポリジーンともいう。畜産や農業で重要な形質はほとんど量的遺伝子に支配されており、ダーウィンも量的形質への人為選択を進化論の基礎の一つにした。ありふれた病気、たとえば糖尿病、高血圧、そして精神分裂病なども多くの遺伝子座に起因する。このように、自然に存在する多型の多くは量的遺伝子である。

量的遺伝子を解析するには、それぞれの遺伝子座が染色体のどこにあるか決める(マップする)必要がある。その方法は、20世紀の半ばには提唱されていたが、多型マーカーの数が足りないという技術的問題で不可能であった。この時代は、色・矮性など目に見える多型マーカーしか使えなかったのである。分子生物学が発展して、RFLP(restriction fragment length polymorphism)、SSLP(simple sequence length polymorphism)、現代でいえばSNP(single nucleotide polymorphism)などのDNA多型マーカーが大量に使えることが必要であった。

この問題に、理論的基礎、方法論からはじまって10年以上かけて取り組んだのが Tanksley グループである。彼らの材料はトマト、メンデルのエンドウ、マクリントックのトウモロコシと同様、植物が遺伝学に便利なことを生かした。

まず全生物で初めて、分子マーカーによる全ゲノムの染色体地図を作成した [Paterson, A. H., Tanksley, S. D. *et al.* : *Nature*, 335, 721-726(1988)]. トマトの栽培種と野生種の間で F<sub>2</sub> 世代を用いて、全12染色体をRFLPで平均14.3 cMの密度でカバーした。これにより、実の大きさ、pH(トマトの日持ちに関係)などの量的遺伝子がマップできた。

こうした遺伝子はどうしたらクローニングできるだろうか? 染色体のその付近に既知の候補遺伝子があるわけでもないのに、染色体歩行をすることになる。それには、染色体のある部分だけを他系統と置き換えてあるNIL (near isogenic line)、RIL (recombinant inbred line) などという系統を使う。イスラエルのグループが10年以上をかけてつくっていた。アイデアは単純で、自分のクローニングしたい遺伝子の付近の染色体が置き換わっ

た系統があれば、もはや1遺伝子の突然変異体と同じである。

実の大きさを決める量的遺伝子の1つ、*fw2.2* について、彼らはNILを使ったマッピングの進行を数年おきに報告していたが、ついに遺伝子が単離された<sup>\*1</sup>。アミノ酸配列からは相同性が見つからなかったが、立体構造予測からRASファミリーと推定された。がん遺伝子産物RASといえば、動物で細胞増殖を制御する中心的な因子であり、植物で初めての報告である。プロモーター変異で発現量が変化したらしい。

DNA塩基配列レベルまで自然変異が同定できたのが、モデル植物シロイヌナズナの*FRIGIDA*である<sup>\*2</sup>。欠損すると早咲きになる量的遺伝子であり、種内多型を用いて同様の手法で単離された。*FRIGIDA* 遺伝子内の16塩基対欠失などによってシロイヌナズナが低緯度へ分布を広げたと示唆され、適応進化の観点からも意義深い。

この先、近縁種間・種内多型の解析のための遺伝資源の整備が一つの課題だろう。また、量的遺伝子で最もむずかしいと総説 [Tanksley, S. D.: *Annu. Rev. Genet.*, 27, 205-233 (1993)] で述べられているのが、人為交配ができない生物、具体的にいえばヒトである。いまや大量のSNP解析によって、DNAマーカー数は格段に増えている。再び量が質を変えて、続々と量的遺伝子が単離される日は遠くないだろう。(清水健太郎)



## くり返し構造のもたらす多様性

### TPRドメインの複合体、結晶構造2題

※1 Structure of the TPR domain of p67<sup>phox</sup> in complex with Rac-GTP. Lapouge, K., Smith, S. J. M., Walker, P. A. et al.: *Mol. Cell*, 6, 899-907 (2000)

※2 Peroxisomal targeting signal-1 recognition by the TPR domains of human PEX5. Gatto, G. J., Geisbrecht, B. V., Gould, S. J., Berg, J. M.: *Nature Struct. Biol.*, 7, 1091-1095 (2000)

“34アミノ酸のくり返し(tetratricopeptide repeat; TPR)”モチーフとよばれる反復配列は、原核生物から哺乳動物まで広く分布している。TPR単体は、2本のヘリックスが短いループで逆平行に連なった構造をしている。TPRが複数くり返すときは、初めのTPRのヘリックス2と次のTPRのヘリックス1がさらに逆平行にコンタクトする。通常TPRは3つ以上連続して緩やかな曲面を形成する。そのため、①TPRどうしの自己会合による分子間相互作用と、②TPRクラスターが形成する面による分子間相互作用がTPRの機能として考えられてきた。

p67<sup>phox</sup>-RacGTP複合体<sup>\*1</sup> p67<sup>phox</sup>は好中球のスーパーオキシド産生酵素NADPHオキシダーゼ複合体の細胞質成分の1つであり、低分子量G蛋白質Racに結合して、同酵素のスーパーオキシド産生活性を制御する [西本行男:蛋白質核酸酵素, 45, 2511-2519 (2000)]. p67<sup>phox</sup>のN末端側のRac結合ドメインは、4個のTPRにC末端側の1本のヘリックスとTPR3とTPR4の間にβヘアピンの挿入をもつ扁平な構造をしていた。複合体結晶構造中でRacとのインタフェースは、それぞれのTPR間のループと、βヘアピンから形成されていた。すなわち、TPRが形成する扁平なドメインの縁に位置している。一方、TPRドメインの緩やかに湾曲した面にある疎水性の浅い溝には、p67<sup>phox</sup> TPRドメイ