

しば困難)を解決して発展させたいと考えている。

#### 設定課題 4. 霊長類の系統・種分化・種の特性に関する研究

サル(マカカ)の肝ミクロソームによる化学発癌物質の代謝活性化

矢作多喜江(国立がんセンター)

発癌物質の多くのものは、哺乳類の薬物代謝系の酵素によって活性化を受け、微生物に突然変異原性を示す。しかし今までの研究の多くは、ラットの肝を用いている。サルの肝の発癌物質の代謝活性化能を調べる事は、人における発癌物質の代謝活性化を知る上で重要である。

薬物代謝系酵素の誘導剤を投与したサル(*Macaca fuscata fuscata*, ♂)と未処置のサルの肝ホモジネート9,000×g上清中の薬物代謝活性化能を、微生物(*Salmonella typhimurium* TA100又はTA98)に対する突然変異原性を指標として、既知発癌物質(Q-aminobenzene(AT), benzo(a)-pyrene(BP), 2-fluorenylacamide(FAA), dimethylnitrosamine(DMN))と、植物中に存在する quercetin や、トリプトファンの熱分解物中より精製した突然変異原物質(Trp-P-1, Trp-P-2)について調べ、ラット(Sprague-Dawley, ♂)の肝との比較を行なった。

サルの肝のBP, Trp-P-1, Trp-P-2の代謝活性化能は、誘導剤投与によってラットより誘導率は低いが生体活性化能の誘導が見られた。又、未処置のサルにも弱いが生体活性化能が存在した。AT, DMNの代謝活性化能は、ラットの場合と異なり誘導剤投与による差は見られなかったが、未処置のラットより高い活性を示した。FAAの代謝活性化能は、ラットとは逆に、誘導剤投与により抑えられるが、その活性化能は高い。quercetinの代謝活性化能は、ラット同様に誘導剤による差がなく、又、ラットと同程度の活性が存在した。

サルの肝の薬物代謝活性化能は、ラット肝とは異なるので、サルの肝を用いる事は、人の肝における発癌物質や突然変異原物質の代謝活性化を推定するのに有意義であると思われる。

#### 霊長類咀嚼機能の比較研究

西田 正規(京大・理)

ヒトの進化の過程において、咀嚼器の形態は大きく変化した。この形態の変化はFood habitの変化にともなうものであるとして多くの研究者が注目している。しかし研究の多くは、歯牙、上顎、下顎、頬骨弓などの質的な諸特徴から機能的特性を導くものであった。

この研究の目的は、霊長類の咀嚼機能について量的な解析を行い、さらに化石人類の咀嚼についてさらに深い理解を得ようとするものである。

58年度には *Macaca fuscata*, *M. nemestrina*, *Colobus polykomos* の3種、11個体についての解剖から歯牙の大きさ、下顎骨の形態、咀嚼筋の起始・停止と重量などについてデータを集めた。

下顎の動きについて、矢状面の成分だけについて見れば筋、下顎骨、歯の力学的関係は比較的単純である。筋の強さと作用方向、支点および作用点の位置関係とから歯に生じうる咬合圧を数値として表現することができる。現在まだ試行の段階であるが、*Colobus*はmacaqueより小さな値が出ており、彼らのfood habitとの関係において注目している。

今後さらにデータを積み重ね、より信頼性の高い数値を求めたい。

#### 霊長類の補体及び補体レセプターに関する研究

奥田 智子(東北大・抗研)

原猿類からオナガザル科に至る12種の霊長類について、補体活性及び各補体成分蛋白の抗原性を相互に比較し種の進化との関連性を考察した。また霊長類の赤血球に表現されているという補体レセプターについて進化の各段階での表現を比較した。

〔方法〕補体成分の溶血活性はマイクロプレート法によりヒト補体の測定法に準じて行った。抗原性はゲル内沈降反応を用い、ウサギ抗補体成分抗血清に対する反応における沈降線の形成、スパイ形成の有無から比較した。赤血球膜の補体レセプターはヒツジ赤血球に抗体、補体を反応させた指示細胞を用いロゼット形成率を顕微鏡下に測定

した。用いた霊長類はスローロリス、オオギョラゴ、コモンリスザル、フサオマキザル、チュウベイクモザル、パタスザル、カニクイザル、アカゲザル、ブタオザル、ベニガオザル、ニホンザル、マントヒヒである。

〔結果〕 C1~C9の全補体価及びC3~C9の活性は原猿類では非常に低いがおマキザル科以上はヒトと同程度であった。C1活性のみは原猿類でも他と同様の高い値を示した。原猿類はC4, C2, C3共に非常に活性が低い。オマキザル科以上ではC2はクモザルで低いが他は殆んど変わらない。C3, C4は原猿類、オマキザル科、オナガザル科の順に高くなった。

ヒトとオナガザル科の間にはC1q, C1s, C4, C3, C5, C9, Bfの抗原性についてスパー形成が見られ、これら蛋白構造の一部がヒトに比して欠損している事を示す。オマキザル科と原猿類の間にも同様の現象が観察された。オナガザル科内では相互に同一の抗原性を示す場合が多いが、オマキザル科内ではスパー形成の見られる場合が多い。赤血球上の補体レセプターはオナガザル科では明らかに認められるがヒトより低く、オマキザル科、原猿類には見られなかった。総じて補体系の変化は進化の過程とよく相関しているが、更に詳しい研究は新たな知見をもたらすと思われる。

#### 霊長類におけるs-GPTの研究

植田信太郎(東大・理)

Glutamic - pyruvic transaminase(GPT)は、糖代謝とアミノ酸代謝の橋渡しを行う重要なアミノ基転移酵素である。本酵素は可溶性分画(s)とミトコンドリア分画(m)とに細胞内局在性を有する。s-GPTはヒトでは赤血球中にも活性が認められ、遺伝的多型が知られている。一方、新世界ザル、ニセザルの赤血球にはヒトより高いGPT活性が認められるが、旧世界ザル、類人猿では非常に活性が低く、電気泳動による研究は行ない得ないと報告されている。しかし、赤血球GPT活性の測定は、*G. gorilla*, *P. pygmaeus*, *M. fascicularis*, *A. belzebuth*の4種に限られ、他は電気泳動後の活性染色によるものであった。

本研究では、従来の報告の確認を行なうと共に、GPTにみられる系統発生上の人類の特異性なら

びに霊長類における遺伝的多様性を検討した。計22種類の霊長類の赤血球GPT活性の測定ならびに電気泳動を用いた実験の結果、以下の事項が判明した。

- (1) 霊長類の赤血球GPT活性は種間に非常に著しい差異が存在する。
  - (2) 新世界ザル、ニセザルにおいても、種により大きな差異が存在し、先の報告にある区分は妥当でない。
  - (3) 旧世界ザル、類人猿では赤血球GPT活性が著しく低く、電気泳動によるzymogramは識別できない。しかし、肝ではGPT zymogramが明瞭に認められる。
  - (4) 現在まだ例数は少ないが、*A. trivirgatus* GPT(赤血球)に多型が見出され、更に、数種のMacaca属(肝)においても、多型の存在が示唆された。
- 以上の結果より、赤血球GPTは、霊長類において系統発生的に極めて特異的な挙動を示すことが明らかとなった。

#### 霊長類の組織適合抗原の研究

天野 栄子(東医大)

ヒト組織適合性抗原(HLA)とサル組織適合性抗原(MLA)との異同、特に共通抗原の検索、サルの免疫による抗HLA血清の作製、MLAの分類を目的として以下の実験を行った。

方法は21頭のサル及びヒト末梢血リンパ球を前回の共同研究で作製した同種又は異種免疫サル血清59種、及びヒト由来の抗HLA血清と、NIH法細胞毒性試験で反応させ、その結果を東北大学医療短大田村助教授の協力を得て、相関係数と包含係数を求めて推計学的解析を行った。

その結果、ヒト由来の抗HLA血清に対するサルリンパ球の反応は、抗血清中の自然抗体のために解析不可能で、HLAとの共通性を見出し得なかった。しかしサルリンパ球とサル同種免疫血清の反応では、相関係数0.5以上のクラスターが3~4個得られ、これを $\alpha 1 \sim \alpha 4$ とした。サルをヒト白血球で免疫した血清との反応でも7個のクラスターが得られ、これを $\beta 1 \sim \beta 7$ とした。次にすべての抗血清によって検出されるリンパ球抗原に対して