

1994). Abstracts 20: 444.

- 2) Hanazawa, A., Mikami, A., & Kubota, K. (1994): Motion perception-related Neuronal responses to 1st- and 2nd-order components in area MT. The 24th Soc. for Neurosci. (Miami, Florida, November, 1994). Abstracts: 20: 317.
- 3) Hasegawa, R., Sawaguchi, T., & Kubota, K. (1994): Prefrontal neuronal activity coding saccade direction during a delay period in an oculomotor delayed matching-to-sample task. The 24th Soc. for Neurosci., (Miami, Florida, November, 1994). Abstracts: 20:144.
- 4) Kodaka, Y., Mikami, A., & Kubota, K. (1994): Response enhancement to visual stimuli during a delayed saccade task in the primate prefrontal cortex. (Takamatsu, Kagawa, March, 1993). Jpn. J. Physiol., 44: S234.
- 5) Kodaka Y., Mikami A., & Kubota K. (1994): Attention to a visual stimulus enhances neuronal responses in monkey prefrontal cortex. The 24th Soc. for Neurosci. (Miami, Florida, November, 1994). Abstracts: 20: 986.
- 6) Kubota, K. (1994): Hand-use development of infant rhesus monkeys. XVth IPS Congress (Bali, Indonesia, August, 1994). Handbook and Abstracts: p.104.
- 7) Sawaguchi, T. (1994): Functional modular connections in the frontal cortex of the monkey revealed by an optical recording technique. (Takamatsu, Kagawa, March, 1993). Jpn. J. Physiol., 44: S631.
- 8) Sawaguchi, T., Nakamura, K., Hanazawa, A., & Kubota, K. (1995): Columnar excitation in the dorsolateral prefrontal cortex of monkeys revealed by optical imaging in slice preparation. The 72nd J. Physiol. Soc. Japan (Nagoya, Aichi, March, 1995).

2次運動成分に対するMT野神経細胞の応性。  
日本視覚学会1994年夏期研究会, (1994年8月,  
綾瀬, 神奈川). VISION, 6(3): 143.

## 分子生理研究部門

### 器官調節分野

林 基治・目片文夫・野崎眞澄・  
大蔵 聡・清水慶子

### 研究概要

A) 霊長類脳内生理活性物質—分布特性と発生・  
発達・加齢—

林 基治・清水慶子

- 1) 霊長類脳内栄養因子のひとつであるBDNFの遺伝子発現を2歳、10歳、30歳以上のニホンザル中枢神経系において調べた。その結果、加齢とともに大脳皮質各領野の遺伝子発現は顕著に減少し、BDNFは脳の加齢と関係があることが示唆された。またBDNFに対する抗血清を作製しウェスタンブロットと免疫組織化学の準備をしている。
- 2) 神経ペプチドのひとつであるソマトスタチンの遺伝子発現を、成熟期ニホンザルの中枢神経系において調べた。その結果、視床下部、大脳皮質各領野、基底核、脊髄、視床等で遺伝子発現がみられたが、小脳には発現していなかった。また加齢に伴って大脳皮質各領野において遺伝子発現は顕著に減少した。これは前述のBDNFの遺伝子発現の減少と関連しているものと思われる。

B) 血管平滑筋細胞膜の電気生理学的研究

目片文夫

パッチクランプ法による細胞膜の単一イオンチャネル電流の解析。

C) ニホンザルの加齢と性腺機能

野崎眞澄・山下 香<sup>1)</sup>

ニホンザルの加齢に伴う卵巣の変化を組織学的に調べた。すなわち、新生児から30歳以上各年齢層の卵巣の組織切片を作製し、卵巣サイズや卵胞数の加齢に伴う変化を調べた。原始卵胞数は生後漸減し、15歳以上では非常に少なくなること、一

—和文—

- 1) 花澤明俊・三上章允・久保田競 (1994): 1次、

- 1) 研修員

次卵胞と二次卵胞数は、8-10歳で最大になることなどがわかった。

#### D) 生殖機能の中枢調節機構に関する研究

大蔵 聡

雌性動物の性腺機能を制御するパルス状の性腺刺激ホルモン放出ホルモン (GnRH) 放出と排卵前のサージ状のGnRH放出を統御する脳内メカニズムについて、ニホンザルをモデル動物として用い、血中黄体形成ホルモン濃度の変動を指標として解析する。また、外界の気象条件 (日長、気温など) やストレス、体内ホルモン環境などの環境因子による性腺機能の賦活あるいは抑制の中枢機序について調べる。

#### E) 成長に伴う内分泌動態

清水慶子

ニホンザルおよびカニクイザルの成長に伴う性腺系の変化を、視床下部一下垂体系に注目して調べた。周生期より性成熟期に達するまでの末梢血中内分泌動態を生殖関連ホルモンを中心に調べ、さらに視床下部一下垂体、性腺の組織学的観察を行った。

#### F) ニホンザルの生殖リズムの発現機序

清水慶子

ニホンザルの生殖リズム、特にオスの季節繁殖リズムの発現機構を明らかにするため、社会環境や環境温度がオスの生殖にどのような影響をおよぼしているかを生殖関連ホルモンの分泌動態を指標にして調べた。

### 総 説

—和文—

- 1) 野崎真澄 (1994): ニホンザルの季節繁殖リズムの発現機序. J. Reprod. Dev., 40: j105-j115.

### 論 文

—英文—

- 1) Mekata, F. (1994): Electrophysiological studies of the interaction between vericular myocardium and coronary artery in the monkey. J. Physiol., 480: 330-341.
- 2) Shimizu, K., Nozaki, M., & Oshima, K. (1994): Cervical ripening and uterine contraction induced by prostaglandin E<sub>2</sub>-gel in pregnant Japanese monkeys (*Macaca*

*fuscata fuscata*). J. Med. Primatol., 23: 23-31.

- 3) Vellucci, S. V., Parrott, R. F., da Costa, A. C., Ohkura, S., & Kendrick, K. M. (1995): Increased body temperature, cortisol secretion, and hypothalamic expression of c-fos, corticotrophin releasing hormone and interleukin-1 $\beta$  mRNAs, following central administration of interleukin-1 $\beta$  in the sheep. Mol. Brain Res., 29: 64-70.

### 報告・その他

—和文—

- 1) 林 基治 (1994): サルの脳老化と神経活性物質. ニューロンの生と死. Wakoワークショップ講演集要旨: pp.11-15.
- 2) 大蔵 聡 (1994): マイクロダイアリスのすすめ. 日本比較内分泌学会ニュース, No. 75: 20-25.

### 学会発表等

—英文—

- 1) Hayashi, M., & Shimizu, K. (1994): Somatostatin gene expression in the primate central nervous system. The 18th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Tokyo, December, 1994). Neurosci. Res., 19 (Suppl.): S73.
- 2) Nozaki, M., Mitsunaga, F., Inoue, M., Takenaka, A., Takanaka, O., Sugiyama, Y., Osawa, H., Shimizu, K., Taya, K., & Watanabe, G. (1994): Seasonal changes in gonadal functions and incidence of sexual behavior in an enclosed group of Japanese monkeys. The 65th Annual Meeting of the Zoological Society of Japan (Nagoya, October, 1994). Zoological Sci., 11 suppl.: p.15.
- 3) Nozaki, M., Shimizu, K., Mitsunaga, F., Watanabe, G., & Taya, K. (1994): Effects of thyroidectomy on seasonal breeding of Japanese monkeys. XVth Congress of the International Primatological Society (Bali, Indonesia, August, 1994). Handbook and

Abstracts: p.231.

- 4) Ohkura, S., Fabre-Nys, C., Broad, K. D., & Kendrick, K. M. (1994): Differential effects on brain c-fos expression in oestrus and anoestrus sheep exposed to males. The 7th Annual Cambridge Neuroscience Seminar (Cambridge United Kingdom, December, 1994). Program and Abstracts: p.70.
- 5) Oishi, T., Matsuda, K., Higo, N., Umino, Y., & Hayashi, M. (1994): GAP-43 gen expression during postnatal development in the central nervous system of macaque monkey. The 18th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Tokyo, December, 1994). Neurosci. Res., 19 (Suppl.): S121.
- 6) Shimizu, K., Nozaki, M., Taya, K., & Watanabe, G. (1994): Plasma concentrations of relaxin during pregnancy and labor in the Japanese monkey. XVth Congress of the International Primatological Society (Bali, Indonesia, August, 1994). Handbook and Abstracts: p.418.
- 7) Soltis, J., Mitsunaga, F., Shimizu, K., & Nozaki, M. (1994): Female choice in captive Japanese macaques (*Macaca fuscata*). The 10th Annual Meeting of Primate Society of Japan (Tokyo, June, 1994). Primate Res., 10: 124.
- 8) Soltis, J., Mitsunaga, F., Shimizu, K., & Nozaki, M. (1994): Female choice in captive Japanese macaques (*Macaca fuscata*). The 17th Annual Meeting of the American Society of Primatologists (Seattle, USA, July, 1994). Am J. Primatol., 33(3): 241.
- 9) Yamashita, A., Hayashi, M., & Arikuni, T. (1994): Ontogeny of parvalbumin-or calbindin-immunoreactive structures in the prefrontal cortex (area 46) of the monkey: light-and electronmicroscopic studies. The 99th Annual meeting of the Japanese Association of Anatomist (Sapporo,

August, 1994). Acta Anat. Nippon., 69: 513.

—和文—

- 1) 林 基治 (1994): サルの脳老化と神経活性物質. 第10回Wako ワークショップ「ニューロンの生と死」(1994年11月, 豊中, 大阪).
- 2) 林 基治 (1995): 霊長類脳内神経活性物質の発生・発達・加齢. 三重精神医学会講演会 (1995年2月, 津, 三重).
- 3) 木村和正・石川俊男・吾郷晋浩・駒井章治・林 基治 (1994): サルの同居におけるストレス反応と順位. 第35回日本心身医学会 (1994年6月, 浦安, 千葉). 予稿集: p.49.
- 4) 光永総子・Soltis, J.・清水慶子 (1994): ニホンザルにおける授乳停止と発情回帰. 第10回日本霊長類学会 (1994年6月, 四谷, 東京). 霊長類研究, 10: 158.
- 5) 野崎真澄・山下 香・光永総子・清水慶子 (1994): 雌ニホンザルの加齢に伴う視床下部一下垂体-卵巣系の変化. 第86回家畜繁殖学会大会 (1994年9月, 十和田, 青森). 講演要旨集: p.95.
- 6) 大石高生・松田圭二・肥後範行・海野由美子・林 基治 (1995): サル大脳皮質の生後達におけるGAP-43遺伝子発現の変化. 第72回日本生理学会 (1995年3月, 名古屋, 愛知). 予稿集: p.204.
- 7) 大蔵 聡 (1995): ヒツジにおける母性行動の中枢機構-嗅覚による子ヒツジ認識のメカニズム. 第87回家畜繁殖学会シンポジウム「生殖行動の比較生物学」(1995年3月, つくば, 茨城). 予稿集: p.33.
- 8) 山海 直・清水慶子・長 文昭・吉川泰弘 (1994): ニホンザルの卵胞卵と凍結精子による体外受精. 第35回哺乳動物卵子学会 (1994年4月, 東京). 哺乳動物卵子学会誌, 11(1): 156-157.
- 9) 清水慶子・光永総子・Soltis, J.・野崎真澄 (1994): 黄体ホルモンによるマカカ属サルの排卵抑制効果. 第10回日本霊長類学会 (1994年6月, 四谷, 東京). 霊長類研究, 10: 139.
- 10) 清水慶子・野崎真澄・田谷一善・渡辺 元 (1994): 妊娠ニホンザルおよびその子宮頸管熟化誘発時におけるリラキシン動態. 第118

回日本獣医学会(1994年9月, 十和田, 青森).  
講演要旨集: p.41.

- 11) 柳原芳美・大沢秀行・清水慶子・後藤俊二  
(1994): 愛知県犬山市における野生化アライ  
グマの生態: 予報. 日本哺乳類学会1994年度  
大会(1994年10月, 府中, 東京). 講演要旨集:  
p.75.

## 遺伝子情報分野

竹中 修・景山 節・中村 伸・浅岡一雄

### 研究概要

#### A) DNA多型分析による霊長類の血縁解析

D. R. ザビエル<sup>1)</sup>・J. ソルティス<sup>2)</sup>・  
川本咲江<sup>3)</sup>・竹中 修

ニホンザルからマイクロサテライトと称される  
GT反復配列をクローニングし塩基配列からPCR  
法のためのプライマーを10組デザインした。こ  
れを用いてinbreedingが進んでいる若桜群の、94  
年生まれの子供の父親を同定した。またこれらの  
プライマーは他のマカク、ヒヒ等オナガザルに有  
効であることが分かった。大学院生の橋本千絵氏  
とは収集したボノボのサトウキビシガミカスから  
ミトコンドリアD-Loop領域をPCR増幅により  
塩基配列を決定し、ザイール国ワンバE1群の十  
数の母系の血縁関係を明らかにした。

#### B) 霊長類Y染色体DNAの進化

金 照洙<sup>4)</sup>・竹中 修

高等霊長類特にホミノイドの各種はその繁殖構  
造に差異があり、性的二型、造精能力も様々であ  
る。そこでY染色体DNAに注目し分析を始めて  
いる。まずヒトY染色体各部の部分構造から合成  
されたプライマーを用いたPCR増幅による進化  
様相の分析に続き、ZFY/ZFX、TSPY等の遺伝子  
構造をPCR法により塩基配列を決定比較した。

#### C) アスパラギン酸プロテアーゼの構造・機能・ 進化

景山 節

ニホンザル小腸より、カテプシンEとカテプシ  
ンDを精製し、その酵素的性質また生理的役割を  
調べた。カテプシンEはニューロテンシン、ニュー  
ロメジン、ゼノブシン、アンギオテンシン、AC  
TH等の前駆体を非常に効率的にプロセスし活性  
ペプチドを生じることが明らかになった。カテプ  
シンDにはこの働きが極めて弱く、両酵素が細胞

内で異なる役割を持つことが示唆された。カテプ  
シンEによる前駆体のプロセッシングは切断部位直  
前の特徴的なアミノ酸配列「Pro-X-X'-  
疎水性アミノ酸」を認識しており、一般にこの配  
列をもつ生体内のタンパク質はカテプシンEによ  
って攻撃を受けやすいと考えられる。

胎児・新生児における時期特異的ペプシノゲン  
について、ラットを用いて予備的な検索を行ない、  
プロキモシンとペプシノゲンFの存在を確認した。  
D) 霊長類の止血、免疫機構

中村 伸

霊長類の重要な生体防御機構である止血(凝固  
系)ならびに免疫(IgE産生応答)に関する研究  
を、Biomedicalな視点で進めている。

血液凝固反応系の開始因子・組織因子(Tissue  
Factor, TF)について、今年度は、脳におけるTF  
発現の部位特性、顆粒球におけるTFの発現誘導、  
単球でのTFを介した細胞内情報伝達、抗TFモノ  
クローナル抗体をプローブとしたVII/VIIa因子  
結合部位の検索、ならびに血中TFを分子マーカ  
ーとした凝血病態解析などについて進めた。

花粉症などアレルギー疾患は、特異抗原に対  
するIgE抗体の産生異常に起因するが、この抗原  
特異的IgEの産生に対する寄生虫感染の抑制効果  
について検討している。その一環として、子ザル  
におけるIgE産生応答の発現時期を明らかにする  
と共に、それに対する寄生虫感染の影響を明らか  
にした。また、培養リンパ球を用いた in vitro  
でのIgE産生系を確立し、IL-4などサイトカイン  
の効果を検討した。

#### E) 原猿における霊長類特異酵素

浅岡一雄

霊長類特異的に系統間で変動する酵素の発現機  
構を解明している。原猿(ギャラゴ、キツネザル)  
で尿酸酸化酵素、ビタミンC合成酵素などにマカ  
カザルと比べて強い発現が見られ酵素の性状が調  
べられた。原猿では薬物や脂肪の代謝に必要なカ  
ルニチンの動態に顕著な差があり興味深い。

ゾウが食べるアフリカのナス科植物2種の成分  
分析を進めた。2種間の採食率の相違とサルが好  
まないことを成分の有毒性から説明できた。

1) 文部省国費留学生 2) 研究生  
3) 技術補佐員 4) 大学院生