

USA).

- 9) Sakurai, Y. (1997) What are we looking for in multiple neuronal activities? Satellite Workshop "Multineuron Recording: Its Future Perspectives in the Study of Higher Brain Function" (Oct. 1997, Fuji-yoshida).
- 10) Sakurai, Y. (1998) Is cell-assembly coding a general principle of memory processing in the brain? The 2nd R.I.E.C. International Symposium on Design and Architecture of Information Processing Systems Based on the Brain Information Principles (Mar. 1998, Sendai). Proceedings pp. 67-72.
- 11) Tanaka, Y., Koyama, T., and Mikami, A. (1997) Neurons in the temporal cortex change preferred direction by form. (Jul. 1997, Sendai) Neurosci. Res. Sup. 21: 1614.
- 12) Suzuki, T., Mikami, A., Okawa, A., Kajiuira, I. and Kubota, K. (1997) New trial by means of the computer controlled system to analyse the dysfunction of prefrontal lobe of chronic stroke patients with the lesion on findings of their MRI or CT. 8th World Congress of the International Rehabilitation Medicine Association (Aug.-Sep. 1997, Kyoto). 8th World Cong. of the Int. Rehabilitation Med. Assoc. Abst.

一和文一

- 1) 櫻井芳雄 (1997) マルチニューロン活動記録が目指すもの - 記憶課題を例として - . 生理学研究所共同利用研究会「マルチニューロン活動と脳内情報処理」(1997年6月, 岡崎)
- 2) 櫻井芳雄 (1997) ニューロン集団による情報表現. 第27回新潟神経学夏期セミナー(1997年7月, 新潟).
- 3) 櫻井芳雄 (1997) マルチニューロンレコーディングによる記憶の研究. 第6回海馬と高次機能学会(1997年12月, 岡崎).
- 4) 長谷川良平, 加藤まどか, 三上章允 (1997) 遅延視覚探索課題遂行中の行動解析. 第13回日本霊長類学会大会 (1997年7月, 札幌). 霊長類研究 13: 284.
- 5) 長谷川良平, 加藤まどか, 三上章允 (1997) アカゲザルにおける遅延視覚探索動. 第44回中

部日本生理学会 (1997年10月, 岡崎). 日本生理学雑誌 59: 102.

- 6) 加藤まどか, 長谷川良平, 三上章允 (1997) アカゲザルの記憶の符号化. 第13回日本霊長類学会大会 (1997年7月, 札幌). 霊長類研究 13 (3): 267.
- 7) 加藤まどか, 長谷川良平, 三上章允 (1998) 想起にもとづく刺激選択に関与するサル外側前頭連合野のニューロン活動. 日本生理学会 (1998年3月, 金沢). 第75回日本生理学会大会予稿集 60: 80.
- 8) 林克樹, 淵雅子, 松崎哲治, 山下貴史, 浅海岩生, 三上章允 (1997) 前頭葉機能に関連した評価の試み. 日本作業療法学会 (1997年6月, 長岡). 作業療法 16: 104.
- 9) 淵雅子, 林克樹, 松崎哲治, 山下貴史, 浅海岩生, 三上章允 (1997) コンピューターによる前頭葉検査の試み (第1報). 日本作業療法学会 (1997年6月, 長岡). 作業療法 16: 103.

分子生理研究部門

器官調節分野

林 基治・目片文夫・大蔵 聡・清水慶子

(研究概要)

A) 霊長類脳内生理活性物質一分布特性と発生・発達・加齢一

林 基治・大平耕司¹⁾・光永総子²⁾・

伊藤麻里子³⁾・清水慶子

- (1) 脳由来神経栄養因子(BDNF)の受容体(Trk B)に対する抗体を用いて、マカクサルの大脳皮質(前頭連合野)におけるTrk B含有細胞の分布と形態および発達について調べた。胎生140日にはピラミダル細胞以外に4層の顆粒細胞にもTrk Bの発現がみられた。生後7日以降は主にピラミダル細胞に発現が限定された。またシナプス形成期の生後6ヶ月で細胞内の発現量が最も多かった。これらの結果からBDNFは生後は主にピラミダル細胞の維持に関与し、また大脳皮質のシナプス形成に関与することが予想された。

-
- 1) 大学院生 2) COE研究支援推進員
 - 3) COE非常勤研究員

(2) 成熟マカクサル小脳においてチロシンキナーゼを持たないTrk B受容体の発現を調べた。その結果ブルキニエ細胞に限局して発現していることを見出した。現在免疫組織化学法とウェスタンブロット法により本受容体の発達過程を調べ、ブルキニエ細胞の発達と本受容体の関連を検討している。

B) パッチクランプ法による血管内皮および血管平滑筋の電気的応答に関する研究

目片文夫

C) 霊長類生殖機能の中樞調節機構

大蔵 聡

動物の生殖機能制御を担う視床下部の性腺刺激ホルモン放出ホルモン (GnRH) パルスジェネレーターの活動を、慢性電極を留置した卵巣除去ニホンザルを用いて電気生理学的に明らかにした。末梢血中の黄体形成ホルモン (LH) のパルス状分泌と一対一に対応して約50分おきに規則的に上昇する多ニューロン発射活動 (MUA) が記録でき、MUA記録法がGnRHパルスジェネレーター活動の指標となることが確認できた。

D) 栄養による生殖機能制御の神経内分泌機構

大蔵 聡

低栄養ストレス条件下では性腺活動が抑制される。このメカニズムを解明するため、卵巣除去ニホンザルを用い、急性の血中グルコース利用能阻害がパルス状LH分泌に及ぼす影響を検討した。血糖利用阻害剤 (2-deoxyglucose) の静脈投与によりLHパルスが数時間にわたって抑制され、血糖センサーにより感受された血糖利用能の変化が、動物の栄養状態を中枢へ伝達するシグナルとなり、生殖機能を抑制することが示唆された。

E) 霊長類の生殖リズムの発現に関する研究

清水慶子・光永総子・伊藤麻里子・林 基治

(1) マカクザルの成長に伴う性腺系の変化を知るため、視床下部一下垂体一性腺系に着目し、胎生期から性成熟に達するまでの血中生殖関連ホルモン動態を調べた。また、併せて視床下部、下垂体、性腺の組織学的解析を行った。性成熟時のホルモン値上昇とは別に、出生直後にホル

モン値の上昇が見られ、この時期の性腺に活動がみられることが示唆された。さらに、ニホンザルの季節繁殖リズムの発現機構を明らかにするために、社会、環境要因の関与について検討を行った。

(2) 合成プロジェステロンを用いたニホンザルの排卵抑制法を検討し、屋内飼育個体および野猿公園の餌付け群に応用した。同時にこれらの方法が性行動に与える影響について解析した。この結果、合成プロジェステロンによりニホンザルの排卵が抑制されること、この時、必ずしも性行動の抑制は起こらないことが明らかとなった。

(3) マカクザルおよび類人猿の尿および糞からの生殖関連ホルモン測定法の開発を試みた。現在、尿および糞中プロジェステロン、エストロゲン、及びゴナドトロピンについて、測定が可能となった。

F) マカカ属サルの繁殖特性

光永総子・清水慶子

性行動と生殖関連ホルモン動態との関連性を、主としてニホンザルについて研究してきた。更に、繁殖季節性、授乳による性腺機能抑制やアカンボウの発達に着目し、ニホンザル、アカゲザル、カニクイザルの繁殖特性の種間比較を行っている。

〈研究業績〉

論文

—英文—

- 1) Fabre-Nys, C., Ohkura, S. & Kendrick, K.M. (1997) Male faces and odours evoke differential patterns of neurochemical release in the mediobasal hypothalamus of the ewe during oestrus: an insight into sexual motivation? *Eur. J. Neuroscience* 9: 1666-1677.
- 2) Kendrick, K.M., Guevara-Guzman, R., Zorrilla, J., Hinton, M.R., Broad, K.D., Mimmack, M. & Ohkura, S. (1997) Formation of olfactory memories mediated by nitric oxide. *Nature* 388: 670-674.
- 3) Kishi, H., Okada, T., Otsuka, M., Watanabe, G. & Taya, K. (1997) Changes in plasma

- concentrations of inhibin and estradiol-17 β in the golden hamster superovulated by equine chorionic gonadotropin (eCG). *J. Reprod. Dev.* 43 (1): 33-38.
- 4) Kishi, H., Okada, T., Otsuka, M., Watanabe, G. & Taya, K. (1997) Low plasma estradiol is responsible for the daily increase in plasma gonadotropins in the lactating golden hamster (*Mesocricetus auratus*). *J. Reprod. Dev.* 43 (2): 129-136.
- 5) Kishi, H., Okada, T., Kawazu, S., Otsuka, M., Watanabe, G. & Taya, K. (1997) Effects of passive immunization against oestradiol-17 β and inhibin on the secretion of gonadotropin in the cyclic golden hamster (*Mesocricetus auratus*). *Reprod. Fertil. Dev.* 9 (4): 447-453.
- 6) Mori, A., Yamaguchi, N., Watanabe, K. & Shimizu, K. (1997) Sexual maturation of female Japanese macaques under poor nutritional conditions and food-enhanced perineal swelling in the Koshima Troop. *Int. J. Primatol.* 18(4): 553-579.
- 7) Ohkura, S., Fabre-Nys, C., Broad, K.D. & Kendrick, K.M. (1997) Sex hormones enhance the impact of male sensory cues on both primary and association cortical components of visual and olfactory processing pathways as well as in limbic and hypothalamic regions in female sheep. *Neuroscience* 80: 285-297.
- 8) Otsuka, M., Kishi, H., Arai, K., Watanabe, G., Taya, K. and Greenwald, G. S. (1997) Temporal changes in inhibin, steroid hormones and steroidogenic enzymes during induced follicular atresia in the hypophysectomized cyclic hamster. *Biol. Reprod.* 56: 423-429.
- 9) Sankai, T., Shimizu, K., Cho, F. & Yoshikawa, Y. (1997) In vitro Fertilization of follicular oocytes by frozen-thawed spermatozoa in Japanese monkeys (*Macaca fuscata*). *Lab. Anim. Sci.* 47(1): 58-62.
- 10) Soltis, J., Mitsunaga, F., Shimizu, K., Yanagihara, Y. & Nozaki, M. (1997) Sexual selection in Japanese macaques I: female mate choice or male sexual coercion? *Anim. Behav.* 54: 725-736.
- 11) Soltis, J., Mitsunaga, F., Shimizu, K., Nozaki, M., Yanagihara, Y., Domingo-Roura, X. & Takenaka, O. (1997) Sexual selection in Japanese macaques II: female mate choice and male-male competition. *Anim. Behav.* 54: 737-746.
- 12) Yamashita, A., & Hayashi, M. (1997): Ontogeny of GABA-immunoreactive cells in the prefrontal and occipital cortices of the primate. *J. Brain Res.* 38: 471-479.

総説

—英文—

- 1) Kendrick, K.M., Da Costa, A.P.C., Broad, K.D., Ohkura, S., Guevara-Guzman, R., Levy, F. & Keverne, E.B. (1997) Neural control of maternal behaviour and olfactory recognition of offspring. *Brain Res. Bull.* 44: 383-395.

—和文—

- 1) 大蔵聡、高橋迪雄 (1997) 母性行動とホルモン。内分泌・糖尿病科 5: 505-515.

報告・その他

—和文—

- 1) 大蔵聡 (1998) ニホンザルの性腺機能調節機序. *Ishida Foundation Report* 25: 79-85.
- 2) 鈴木樹理、大蔵聡 (1997) サル類の無拘束連続採血装置を用いたストレス研究. *実験動物と環境* 5: 106-112.

学会発表等

—英文—

- 1) Da Costa, A., Guevara-Guzman, R., Ohkura, S., De La Riva, C. & Kendrick, K.M. (1997) Microdialysis infusion of c-fos/c-jun antisense oligonucleotides in the paraventricular nucleus alter neurotransmitter release, gene expression and maternal behaviour. *Soc. Neurosci. (October, 1997, New Orleans, USA)*

Abstracts 23: 1087.

- 2) Hayashi, M., Mitsunaga, F., Ohira, K., Shimizu, K., & Yamashita, A. (1997) Trk-B immunoreactive structures in the primate hippocampus: comparison between embryonic and adult stages. *Neurosci. Res. Suppl.* 21: S144.
- 3) Higo, N., Oishi, T., Yamashita, A., Matsuda, K., & Hayashi, M. (1997) Distribution of GAP-43 and SCG10 mRNA in the monkey hippocampal formation. *Neurosci. Res. Suppl.* 21: S169.
- 4) Higo, N., Oishi, T., Yamashita, A., Matsuda, K., & Hayashi, M. (1997) Non-radioactive in situ hybridization study of GAP-43 and SCG-10 in the hippocampus, subiculum and entorhinal cortex of the macaque monkey (*Macaca fuscata*). *Soc. Neurosci.* (Oct., 1997, New Orleans, USA). Abstr. 23: 2102.
- 5) Itoh, M., Watanabe, G. & Taya, K. (1997) The ovarian interstitial cells of cyclic female hamsters secretes inhibin and the luteinizing hormone (LH) surge stimulates it's synthesis. in "Advances in comparative endocrinology." XIIIth Int. Congr. Comp. Endoc. (Nov. 1997, Yokohama, Japan). Proceedings pp. 1507-1510.
- 6) Nagata, S., Tsunoda, N., Tanaka, Y., Otsuka, M., Nagamine, N., Taniyama, H., Watanabe, G. & Taya, K. (1997) Testicular inhibin in the stallion: seasonal changes in circulating immunoreactive inhibin and immunolocalization of inhibin- α subunit in the testis. *Biol. Reprod.* 56. Suppl. 1 : 467.
- 7) Ohira, K., & Hayashi, M. (1997) Change of Trk B expression in the developing monkey brain. *Neurosci. Res. Suppl.* 21: S137.
- 8) Ohira, K., Shimizu, K. & Hayashi, M. (1997) Change in TrkB expression in the developing monkey central nervous system. *Soc. Neurosci.* (Oct., 1997, New Orleans, USA) Abstr. 23: 58.
- 9) Shimizu, K., Mitsunaga, F., Ito, M.,

Watanabe, G., Taya, K. & Hayashi, M. (1997) Age-related changes in reproductive hormones and testicular morphology from birth to puberty in the cynomolgus monkey. in "Advances in comparative endocrinology." XIIIth Int. Congr. Comp. Endoc. (Nov. 1997, Yokohama, Japan). Proceedings pp. 1777-1781.

-和文-

- 1) 濱田稯・早川清治・鈴木樹理・大蔵聡 (1997) 思春期ニホンザルの中手骨成長と骨格成熟: 縦断的研究. 第13回日本霊長類学会大会 (1997年7月、札幌). *霊長類研究*13(3): 252.
- 2) 林基治 (1997) 脳内機能因子の加齢変化. 第13回日本霊長類学会大会シンポジウム: 老化とそのモデル (1997年7月、札幌).
- 3) 光永総子・清水慶子 (1997) マカカ属3種 (*Macaca fuscata*, *M. mulatta*, *M. ascicularis*) における新生仔発育と出産間隔. 第13回日本霊長類学会大会 (1997年7月、札幌). *霊長類研究*13 (3): 278.
- 4) 森明雄・山口直嗣・渡邊邦夫・清水慶子 (1997) ニホンザルメスの性皮の腫脹. 第13回日本霊長類学会大会 (1997年7月、札幌). *霊長類研究*13(3): 256.
- 5) 大蔵聡・鈴木樹理 (1997) 雌ニホンザルにおける黄体形成ホルモンのパルス状分泌動態の検討. 第13回日本霊長類学会大会 (1997年7月、札幌). *霊長類研究*13(3): 255.
- 6) 大蔵聡・鈴木樹理 (1997) ニホンザルにおけるパルス状LH分泌-月経周期回帰に伴う変化とエストロゲンによる抑制効果-. 第90回日本繁殖生物学会大会 (1997年9月、東京). *J. Reprod. Dev.* 43(6): a32.
- 7) 山海直・越後貫成美・土屋英明・清水慶子・長文昭・吉川泰弘 (1997) サル類の体外受精-4種類のサルを用いた体外受精関連成績の比較-. 第15回日本受精着床学会 (1997年7月、東京).
- 8) 山海直・土屋英明・越後貫成美・清水慶子・長文昭・吉川泰弘 (1997) サル類精子の凍結保存. 第13回日本霊長類学会大会 (1997年7月、札幌). *霊長類研究*13(3): 254.
- 9) 清水慶子 (1997) 霊長類の繁殖とその内分泌

学的背景. 第5回希少動物人工繁殖研究会議(1997年6月、姫路)教育講演、講演要旨集 pp.16.

- 10) 清水慶子・光永総子・伊藤麻里子・林基治・渡辺元・田谷一善(1997)マカクザルの成長に伴う生殖関連ホルモン動態2:インヒピンとFSH. 第13回日本霊長類学会大会(1997年7月、札幌). 霊長類研究 13(3): 280.
- 11) 清水慶子(1997)加齢にともなう生殖内分泌系の変化、第13回日本霊長類学会大会シンポジウム:老化とそのモデル(1997年7月、札幌).
- 12) 鈴木樹理・大蔵聡(1997)マカクにおける非拘束連続採血システムを用いたストレス定量の試み. 第13回日本霊長類学会大会(1997年7月、札幌) 霊長類研究13(3): 262.

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分析による霊長類の系統解析

竹中修・リナ・H・スティヤジ¹⁾・川本咲江²⁾

ミトコンドリアDNAには進化速度を異にする領域があり、群内の個体差の検出から種間系統関係まで、対象の霊長類のどの側面を解析するかにより使い分けることが可能である。チトクロームb遺伝子の解析によるスラウエシマカク7種およびカリマンタン、スマトラ島のブタオザルを含めそれらの系統関係の解析を進めている。

また94、95年度の海外学術調査による中部スラウエシのトンケアナとヘッキの雑種形成地帯の計7群の試料について、ミトコンドリアD-Loop領域のPCR増幅一本鎖DNA調製法による塩基配列決定比較を開始した。

B) 霊長類Y染色体DNAの進化

ユー・スンスク³⁾・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に注目し分析を行ってきた。ニホンザルの発達加齢に伴う精巣特異発現遺伝子(mRNA)を、ディファレンシャルディスプレイ法により検討し、3才と31才の個体で多くの異なる発現遺伝子を観測した。それらの塩基配列

の決定と、同一個体の繁殖期、非繁殖期での発現遺伝子をパイオプシー法で調べる予定である。

C) アスパラギン酸プロテアーゼの構造・機能・進化

景山 節

サブスタンスP、ベータエンドルフィンを基質としたカテプシンEの高感度測定法を開発し、サル、ラットなどの組織での測定に応用した。サルではカテプシンEが腸管、骨髄などに多く分布し平滑筋収縮などとの関連が示唆された。

また、遺伝子工学的に生産した回虫インヒビターを用いて、カテプシンEとの相互作用を解析した。インヒビターは酵素に強い結合能を示し、等濃度で完全に阻害した。インヒビター表面の特定のリシン残基がこの結合に関与していることが明らかになり、ペプシノゲンの活性化ペプチドと同じ結合方式と推定された。

D) 霊長類の止血、免疫機構

中村 伸

バイオメディカルな視点から霊長類の止血-凝固反応および免疫-IgE産生応答に関する研究を進めている。

組織因子(Tissue Factor, TF)は血液凝固反応系の開始因子であるが、昨年度は止血-凝固反応とは異なる新機能として、TFの受容体機能を見出した。今年度は、脳その他組織でのTF発現ならびに種々体液のTF抗原量を検討して、TFの多機能性とその生理的意義を解析した(菊池有純⁴⁾、平井百合子⁵⁾らとの共同研究)。

IgE産生異常が要因となるアレルギー実験モデルとして、アカゲザルのダニアレルギーモデルを作出し、そのアレルギー反応性を検討した(安江正明⁴⁾らとの共同研究)。また、T細胞エピトープを利用した脱感作機序を解析するために、スギ花粉症ニホンザルモデルのリンパ球と合成スギ花粉ペプチドとの反応性を調べた(山地健人⁴⁾らとの共同研究)。

1) 日本学術振興会論博研究員 2) 技術補佐員
3) 研修員 4) 受託研究員 5) 研究支援推進員