

92 mg/kg または 46 mg/kg の MA を上述の頸静脈留置カニューレを通じて投与したところ、パルス状 LH 分泌の抑制は、これまでに明らかとなっているグルコース利用阻害剤投与による抑制に比べて明瞭ではなく、LH パルス頻度の変化は観察できなかった。しかし、平均 LH 濃度および平均ベースライン濃度は低下する傾向にあり、MA 投与による脂肪酸利用阻害の効果は持続性的なものとして推察された。以上の結果から、脂肪酸利用能の低下が低栄養状態を脳に伝達する末梢性シグナルの一つとして作用し、パルス状 LH 分泌の抑制を介して動物の性腺機能を抑制することが示唆された。

#### 計画 9-5

霊長類におけるストレス反応のメカニズムとその応用

錫村明生（市立四日市病院・神経内科、名古屋大・環境医学研）

伊藤由里（藤田保健衛生大・神経内科）

鬱状態などの精神障害、気分の変調などの発症機序は不明であるが、これらが後遺症を残さず治りうることを考えると、脳の機質的な変化よりも一時的な機能調節障害と考えられる。これらの機能調節因子を探索する目的で、アカゲサルにヒトでは鬱状態を引き起こすことが知られているインターフェロン $\alpha$ を投与し、髄液中のサイトカイン、モノアミンおよびその代謝産物を検索し、鬱状態の発症機序にアプローチした。8~10kg のオスアカゲサルを用い、無治療群とインターフェロン治療群に分けた。治療群には 30 万単位/頭のインターフェロン alpha を 10 日間連注、ついで、週 3 回のわりで 7 週間注射した。注射前、注射 1-12 週目に血液、髄液を採取し、血清、髄液中のサイトカイン (IL-1, 2, 3, 5, 6, TNF $\cdot$ alpha, IFN)、モノアミンおよびその代謝産物を測定した。行動観察法として、ビデオモニターを用いた。

血清、髄液中のサイトカインには有意な上昇は見られなかった。インターフェロン注射群で 1 週目から髄液中の tyrosin、tryptophan、HVA、MHPG の有意な低下を認めた。経過を通してもっとも低下していたのは HVA であり、インターフェロンによって惹起される鬱状態にはドパミン系の抑制が関与していることが推測された。

ビデオモニターの解析から無治療群と治療群との違いを示唆する結果が得られた。詳細について現在解析中である。

#### 計画 9-6

遊具導入による飼育環境改善法の確立

山根 到（都神経研）・鈴木樹理・友永雅己・大蔵 聡・上野吉一（京都大・霊長研）

個別ケージ飼育下の霊長類は、常同行動や過剰な自己毛づくろい等、非適応的行動を頻繁に示すことが知られている。遊具導入による飼育環境のエンリッチメントが、このような行動の発現を抑制すると考えられているが、その効果は十分に解明されていない。本研究では、2 頭のアカゲサルで遊具導入前後の計 10 ヶ月期間、休息、毛づくろい、遊具への接触などの行動レパートリーを記録すると共に、ストレスに関する生理指標（血中コルチゾールおよび尿中カテコールアミン）を測定した。遊具として用いたものは、長さ約 30cm の木片で、個別ケージ内に鎖でつるした。遊具に対する反応は導入初期に頻発し、その後急速に減少することがわかった。一方、毛づくろい等の自己指向性の行動は、遊具導入後減少することも明らかとなった。遊具に対する反応のほぼ半分は遊具をかじるという行動に費やされた。サルにとって遊具は擬似的な「採食物」と

して機能し、このような「採食時間」の延長によって、自己指向性行動が選択的に抑制される可能性が示唆された。また、遊具の導入という環境の変化は尿中カテコールアミンや血中コーチゾルに対して顕著な効果を及ぼさなかった。このことは、遊具がサルにとって持続的なストレスアースとして機能しておらず、遊具導入の生理面でのデメリットは比較的小さいことが示唆された。

## (2) 自由研究

### 自由1

ニホンザルにおける骨代謝研究：骨の横断的年齢変化及び運動と骨の関係

菊池泰弘（佐賀医大・医・解剖）・濱田 穰（京都大・霊長研・形態進化）

京都大学霊長類研究所飼育のニホンザル（Male；年齢0～21；Female；年齢0～26）を対象に、pQCT（末梢部定量的X線断層撮影装置、Stratec, Co.Ltd.）を用いて左橈骨断面（左前腕長比；遠位端4%部位）を撮像し、骨断面特性値7項目（全骨断面積、皮質骨面積・塩量・密度、海綿骨面積・塩量・密度）、及び体重の全8項目について分析・考察を行った。分析方法はS-plus4（株）数理システム）のloess.smooth関数を用いてsmoothingし、各項目8パターンの年齢変化グラフを検討した。

本年度の成果として、特に、海綿骨密度の年齢変化曲線において、5才前後に若干の変化点が認められた。5才前後までに骨の大きさの成長が達成されること、10才までに皮質骨の丈夫さの成長が完了することを考慮に入れると、海綿骨密度が5才で最低のピークを迎えるのは、5才までの骨の大きさの成長には骨内部の骨端軟骨と呼ばれる部分が大きく関与しており、この部位における骨形成は5才まで非常に活発なものであることが示唆された。一方で、徐々に骨端軟骨が骨化していき、骨の大きさの成長が止まった年齢以降、軟骨のなくなった海綿骨密度は一定に保たれ、その代わりに、骨代謝の役割は、血中のカルシウム濃度を一定に保ち、それとともに10才までは、余剰のカルシウムが皮質骨の丈夫さを増すことに貢献していると考えられる。

### 自由2

横隔膜はヒト化でどう変わったか。＝呼吸運動だけか＝

高橋 裕（防衛医大・生物）

ヒトでは横隔膜腰椎部は左右脚とも幾つもの筋束が腰椎体と椎間円板の前面から起始する。イヌやウマなどの四足動物の腰椎部は腱性起始で前縦靭帯と癒合している。ここからつながる筋の主要部分は食道裂孔を構成している。この形状から腰椎部が食道を保持する働きを有することが示唆される。比較解剖学的所見（高橋、1992；霊長類研究所平成12年度自由研究4）ではカニクイザルは四足動物型であるがチンパンジーはヒトとの中間形であった。腰椎部の形状的比較に機能的考察を加える目的でニホンザル（3歳、オス）から横隔膜を摘出してPFA4%で固定した。本資料の腰椎部の左右脚筋束がどのようにして食道裂孔の構成に関わるか肉眼解剖学的所見はカニクイザルやイヌで最も高い頻度で見られるI型（高橋ら、'92）であった。すなわち、太い右脚腱から出た正中側の筋の一部は動脈裂孔と食道破裂孔の間で食道の左側へ斜行して食道を左から包み込む筋束を構成していた。凍結切片に抗Skeletal Myosin Fast (Sigma, MY-32) で免疫組織化学的手法 (Jouffroy & Medina '96) を施して調査した。イヌでは肋骨部と腰椎部の間に顕著な違いは無かったが腰椎部脚の腹側にa-F fiberがやや多かった。

今回調査したニホンザルではどこにも違いが見い出せなかった。