

されたが、12回が優占していた。他の旧世界ザルでは、5、8、9回反復を持つ遺伝子も検出された。新世界ザルのリスザル、フサオマキザルでは、それぞれ3回と8回の反復領域が確認できた。しかしながら、原猿類やツパイでは、相同性のある反復配列は確認できなかった。

計画 4-2

新規 0-結合糖鎖抗原の霊長類における分布

金丸義敬 (岐阜大・農・食品科学)

哺乳動物に広く分布しているものの旧世界ザル以降に進化した霊長類では発現の見られなくなった糖鎖抗原に Gal α 1-3Gal がある。これと逆の動物分布を示唆する新規糖鎖抗原の 1CF11 抗原が見出された。本糖鎖抗原は人乳ミルクムチンを抗原として作製されたモノクローナル抗体のうちの一つである 1CF11 抗体によって特異的に認識され、また、この抗体はさまざまな哺乳動物の乳の中でヒトや旧世界ザルのものだけを認識することが示唆されている。本研究では 1CF11 抗原の霊長類における分布をさらに詳しく調べることを目的にした。ニホンザル 8、ブタオザル、ボンネットモンキー、カニクイザル、タイワンザル、アカゲザル、ミドリザル、オナガザル各 1 の旧世界ザル 15 頭とキャプチン及びマーモセット各 1 の新世界ザル 2 頭、計 17 頭のサル唾液を ELISA によって調べたところ、旧世界ザルではヒト唾液に匹敵する反応性を持って全てに反応が認められた。一方、新世界ザルの唾液にはほとんどもしくは全く反応性が検出されなかった。サンプルの数が限定されていたので確認には至らなかったが、本糖鎖抗原が旧世界ザル以降の高等霊長類に特異的に発現されるものである可能性が強く示唆された。以上の結果を本年 3 月刊行の農芸化学会欧文誌 *Biosci. Biotechnol. Biochem.* に発表した。

計画 4-3

多数の遺伝子座の塩基配列データに基づく霊長類の系統進化の推定

斎藤成也 (遺伝研)

本年度は、特に ABO 式血液型遺伝子について研究した。我々はこの遺伝子座が霊長類の中でどのように進化してきたのかを明らかにするため、チンパンジー 19 遺伝子、ボノボ 8 遺伝子、ニホンザル 2 遺伝子の第 6 イントロン及び第 7 エキソンの塩基配列 (約 1.7kb) を決定した。またニホンザル 3 遺伝子の第 7 エキソン (約 0.5kb) の塩基配列も決定し、既に報告されている他種の配列と比較解析を行った。その結果、類人猿と旧世界猿の系統において A 型と B 型の変換が独自に生じている可能性が示唆された。またマカクにおける A 型と B 型の多型はヒビの系統とは独自に生じたと考えられる。ニホンザルの配列及びすでに報告されている他のマカク・ヒビの配列の多重整列結果をもとに、ネットワーク解析を行ったところ非常に複雑なネットワークが得られた。アカゲザル・カニクイザルおよびニホンザルの B 型の配列は非常によく似ており、クラスターを形成している。一方でアカゲザルとカニクイザルの A 型の配列はそれらとは明らかに離れていることが明らかになり、A 型と B 型の多型がこの 3 種では種を超えて保存されていることが読みとれた。この結果は論文として発表し (文献 1)、またチンパンジーおよびゴリラ 2 遺伝子座の配列とも解析を行い、霊長類研究 (文献 2) に発表した。またこれらの研究成果を日本霊長類学会第 16 回大会、日本進化学会第 2 回大会、および日本分子生物学会第 23 回大会において発表した。

文献 1 : Noda R., Kitano T., Takenaka O., and Saitou N. (2000) Evolution of the ABO blood group gene in Japanese macaque. *Genes and Genetic Systems*, vol. 75, no. 3, pp. 141-147.

文献 2 : 野田令子・斎藤成也 (2000) チンパンジーとニホンザルにおける ABO 式血液型遺伝子の進化. *霊長類研究*, 16 巻 2 号, 157-167 頁.

計画 5-1

霊長類におけるフッ素化脂肪酸の排泄経路と長期残留性の研究

工藤なをみ・川嶋洋一 (城西大・薬・衛生化学)

フッ素系界面活性剤、ペルフルオロオクタン酸 (PFOA) の体内残存性と、尿中への排泄速度を雌雄のニホンザルを用いて検討した。PFOA 20 mg/kg 体重を雌雄ニホンザル各々 2 匹に腹腔内投与し、経時的に血液、尿を採取し、アセチル-7-メトキシマリニン誘導体とした後、HPLC で分離・定量した。定常状態における PFOA の血漿中半減期は雄で約 5.6 日、雌で約 2.7 日であった。尿中への PFOA の排泄は雄に比べて雌のほうが速く、投与 3 日後で投与量の約 36%、55% がそれぞれ排泄された。血液中濃度と尿中排泄量から、腎クリアランスを求めたところ、雄サルは 15、雌サルは 32 ml/day/kg 体重であった。PFOA は代謝を受けないことが知られている。以上の結果から、ニホンザルにおいて PFOA の体内からの消失速度には顕著な性差があり、これは主として尿中からの排泄速度の差に起因するものであることが明らかとなった。

化学プラント労働者の血液から高濃度の PFOA が検出され、血中半減期が非常に長い可能性が懸念されていた。しかし、本研究において、霊長類であるニホンザルでは、半減期は比較的短いことが示された。また、ニホンザルの腎クリアランス値はマウスや雄ラットの値と比較的であった。また、ラットと同様にニホンザルにおいても腎クリアランス値に顕著な性差があることから、腎臓において類似の機構により尿中へ排泄されていることが推察された。

計画 5-2

サルのご生活環境におけるエストロゲン様物質の研究

村橋 毅 (日本自動車研)・浅岡一雄 (京都大・霊長研)

近年、プラスチックの原料であるビスフェノール A やノニルフェノールにエストロゲン様の作用があることが明らかにされ、環境汚染物質がホルモンとして作用することから「環境ホルモン問題」として注目されている。魚類や両生類が環境汚染物質によってメス化した報告があるが、サルにおける被害状況は明らかになっていない。そこで、本研究ではサルのご生活環境における土壌中のエストロゲンとエストロゲン様活性の測定を目的とした。

土壌試料は京都大学霊長類研究所と京都嵐山のサルが生活している場所で採取した。土壌試料はふるいで小石、枯葉などを取り除き、乾燥させた。乾燥後の土壌試料は高速溶媒抽出機でメタノール抽出した。抽出物は窒素気流下で溶媒を除去し、DMSO に転溶した。

今後、試料中のエストラジオールは市販の ELISA キットで、エストロゲン活性は遺伝子組み替え酵母を用いたレポータージーンアッセイで測定し、サルのご生活環境における土壌中のエストロゲンとエストロゲン様活性を明らかにする予定である。