

ること、その特徴抽出に V1 レベルでみられる周辺抑制が貢献していることを示唆する。

所外継続 9 選択的注意における前頭連合野、ノルアドレナリンの役割

射場美智代・澤口俊之
(北海道大・医・脳科学)

選択的注意とは妨害物の中から意味のある標的を見つけ出すという重要かつ基本的な認知機能である。しかしこの機能にどのような脳内物質（特にモノアミン）が関与しているかは全く明らかになっていない。先行研究によって前頭連合野と相互に神経結合がある青斑核（ノルアドレナリン含有核）が注意・警戒を必要とする課題を遂行中のサルで賦活することが示されている。そこで本研究では「選択的注意には前頭連合野とそこでのノルアドレナリンが重要である」と言う仮説を立て、1999 年度から研究を開始した。2 頭のアカゲサルに選択的注意を必要とする眼球運動視覚探索 (OVS) 課題とそのコントロール課題として眼球運動検出課題を訓練した。まず、前頭連合野のどの脳部位がこの機能に関与するのかを調べるため、ムシモールによる局所機能脱落法を用いて課題に関連する脳部位を同定した。さらに、その脳部位に、ノルアドレナリン各種受容体阻害剤を局所的に微量注入 (8 μ g/1 μ l, 3 μ l) し、どの受容体に関与するかを調べた。その結果、ノルアドレナリン α 2 受容体阻害剤であるヨヒンピンを投与した場合に、有意な障害が見られた。 α 1 受容体阻害剤であるプラゾシン、 β 受容体阻害剤であるプロプラノロールの注入によっては障害が見られなかった。このことは前頭前皮質の担う選択的注意過程にノルアドレナリン α 2 受容体に関与することを示唆する。

所外継続 10 慢性サルにおける咀嚼の中枢メカニズムに関する研究

増田裕次 (大阪大・歯・高次脳口腔機能学)

ウサギを用いた実験から、一連の咀嚼は 3 つの stage に分類され、咀嚼の進行に伴ってスムーズに移行することが知られている。しかし、摂食から嚥下までの運動中、食品の特性を判断して、上記の stage の変換をスムーズに行わせるための中枢神経機構は明らかにされていない。そこで本研究では、サルを用いて咀嚼のスムーズな進行を解析し、その中枢神経機構を明らかにすることを目的としている。サルの口腔前方のトレイに提示した食物を、手を使わずに舌あるいは口唇で摂取し、咀嚼・嚥下を行わせたときの咀嚼筋（咬筋・顎二腹筋）筋電図および下顎の運動を記録した。また、飼料の予測が、一連の摂食行動にどのように影響するかをボタン押し課

題を用いて調べた。本実験の結果、サルにおいても筋活動や顎運動から一連の咀嚼は、最初の開口が起こってから飼料を舌で取り込もうとする期間、開口とともに食物を口腔内に入れ臼歯部へと移送する期間、臼歯部で飼料を粉碎・臼磨する期間、臼磨運動後咀嚼が終了するまでの期間の 4 つの stage に分類できた。また、ボタン押し課題によって飼料提示が予測し得る場合には、予測し得ない場合に比べ、飼料の取り込みを開始するまでの反応時間が有意に短くなることがわかった。今後、このような stage の移行や反応時間の変化にどのような中枢神経系が関与しているかを調べる予定である。

所外継続 11 口腔感覚認知に関する大脳皮質の役割

岩田幸一 (日本大・歯・生理)

神経が損傷を受けたり、炎症が慢性化すると、種々の異常感覚を伴う痛覚過敏が発症する。この疼痛は治療が困難で難治性であることが多い。最近この様な難治性疼痛を治療する目的で gabapentin が開発された。これまでの研究ではラットを用いて、gabapentin の作用機序が研究されてきたが、未だにその詳細な作用機序については全く明らかにされていない。そこで、本研究では温度刺激弁別課題を訓練した覚醒サルを用いて、gabapentin 投与による弁別速度の変化を観察した。

Base line temperature (T1) が 44 $^{\circ}$ C の時には capsaicin を塗布することにより、弁別時間の著しい短縮が認められた。gabapentin 投与後、T1 が 44 $^{\circ}$ C の時には T2 刺激強度が 0.2-0.8 $^{\circ}$ C 全ての温度変化において、有意に弁別時間の延長を認めた。本研究では昨年度まで L 型カルシウムイオンチャンネルブロッカーである ONO2921 投与に対する影響についても検索してきた。ONO2921 投与においても、同様に弁別時間の延長を認めた。両鎮痛薬の作用を比較すると、ONO2921 の方が gabapentin よりもより強い効果を示した。このように、gabapentin および ONO2921 とともに、熱刺激弁別において効果を示したが、冷刺激に対しては全くその効果は現われなかった。

本研究では、capsaicin 投与により発症する痛覚過敏に対する gabapentin 投与の効果を検討したが、今後はさらに単一ニューロン活動を記録し、侵害受容ニューロンに対する影響についても検討を加えていく予定である。

所外継続 12 腭島移植に関する研究

安波洋一・波部重久 (福岡大・医)

臨床腭島移植で現在最も重要な課題の一つは、不足するドナー腭島を如何に確保できるかという問題がある。その一つの解決策は腭島再生増殖にかかわる因子を見出

し、膵島移植に応用する事が考えられる。膵切除後の膵島再生はその一つのモデルと考えられる。本研究では供給されたサルモデルで膵切除後の膵内分泌細胞の再生増殖につき検討した。全身麻酔下で上腸間膜静脈上で膵体部を切除し(70%膵切除)、脾臓をともに膵体尾部を切除した。手術前、手術後6ヶ月、12ヶ月後に経静脈的糖負荷試験を行い、耐糖能を検索、膵切除術後の残膵の形態学的観察を行った。膵切除後6ヶ月、12ヶ月の耐糖能は切除前と比較し、同等であり、70%膵切除では耐糖能障害をきたさないことが明らかとなった。残膵の組織検索に関して、膵島の morphometry, またインスリン、グルカゴン、ソマトスタチン、pancreatic polypeptide, PCNA, REG protein, nesutin の免疫染色を行い、再生増殖との関連性を検討している。

(5) 平成13年度で終了した計画研究 生体分子の構造解析による霊長類の 系統進化

(実施年度：平成11年度～平成13年度)

(推進者：竹中 修・景山 節・庄武孝義)

平成11年度～13年度、計画研究「生体分子の構造解析による霊長類の系統進化」を行った。所内推進者は竹中修、景山 節、庄武孝義の3名であった。核、ミトコンドリア、Y染色体上DNAの微小な変化やダイナミックな変化あるいはcDNA分析や微量タンパク質の高感度分析等生体分子構造解析により霊長類の系統進化を明らかにすることを目的とした。

複数年にわたった研究からいくつかをあげれば、霊長類における視物質(オブシン)、血液型物質、神経伝達物質関連遺伝子、胃の蛋白分解酵素ペプシノゲン、高コレステロールと関連するLDLレセプター遺伝子等の霊長進化過程における変化、遺伝子変異と個体の生理機能変化等の研究が進行した。

個々の研究成果は年報に掲載されているので省略する。その中で霊長類研究所サイドその他の研究グループの研究参加もあった霊長類における視物質遺伝子の進化を取り上げたい。多くの哺乳動物はいわゆる色盲である。霊長類は原猿類から真猿類への進化の過程で、新しい遺伝子を獲得し三色色覚を実現させている。例外もあるが、新世界ザルは、X染色体上のこの遺伝子の多型性を獲得し、メスのある個体は違ったタイプのX染色体(緑、赤)を二つ持つので三色色覚である。旧世界ザル、類人猿はX染色体の遺伝子を重複させそれぞれが緑と赤色に対応するため三色色覚が可能である。

平成9年度からの共同研究によりマカカ属サルにおけるいわゆる色盲のサルの発見に成功した。それらの生理機能、行動の研究を行ってきた。本共同利用研究における新世界ザルにおける視物質遺伝子進化研究が相まって霊長類進化過程における視物質遺伝子の進化について理解が進んだといえると思う。

この5年間霊長類研究所をはじめとするグループは文部科学省からCOE(Center of Excellence)形成基礎研究費の補助を受けている。その一環として平成12(2000)年7月5、6日の二日間霊長類研究所においてCOE第3回公開シンポジウム「分子から霊長類学へのアプローチ」を開催した。本稿に述べた多くの共同利用研究者の発表があった。発表の内容は、日本霊長類学会機関誌の「霊長類研究」16巻第2号に約100ページの論文集として収録されている。

(文責：竹中 修)

サルにおける環境化学物質の蓄積と分子的 生理的応答の研究

(実施年度：平成11年度～平成13年度)

(推進者：浅岡一雄・景山 節・鈴木樹理)

内分泌攪乱物質などの環境中に広がる化学物質について各地に生息するサルにおける蓄積量を調査するとともにサルの応答性について分子的生理的研究をおこなった。中間年度の平成12年5月12-13日には霊長類研究所において「環境化学物質の生体蓄積と霊長類の応答」のテーマで研究会を開催して研究成果の報告と討論がなされた。本計画研究においてはニホンザルを対象にしてフタル酸エステル、ビスフェノールA、植物エストロゲンやエストロゲン様物質について研究をすすめてサルの餌を含めた生活環境中の分布やサルの体内における蓄積性などを明らかにした。これらの内分泌攪乱性物質は母子間や脳内に移行することがみいだされた。環境化学物質が移行した臓器において、細胞がしめす生存耐性や崩壊への影響あるいは子宮内膜症状について解毒酵素や蛋白分解酵素インヒビターとの関連をみる研究を実施した。フッ素化脂肪酸代謝、光学活性化学物質代謝や生体内代謝的活性化などの機序解析をすすめ、ニホンザル、マーモセット、ウサギやネズミなどと比較して研究をおこなった。サルにおける環境化学物質の代謝動態の解明は霊長類を知る重要な研究課題の一つであり本計画研究によりその基礎が進展した。

(平成11年度)

蒲谷 肇(東京大・農・秩父演習林)