



TITLE:

施設3 霊長目における尿酸トランス  
スポーターURAT1ホモログの  
cDNAクローニング(X.共同利用研究  
2.共同利用研究成果)

AUTHOR(S):

細山田, 真

---

CITATION:

細山田, 真. 施設3 霊長目における尿酸トランススポーターURAT1ホモ  
ログのcDNAクローニング(X.共同利用研究 2.共同利用研究成果). 霊長類研  
究所年報 2004, 34: 150-151

ISSUE DATE:

2004-09-30

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/165979>

RIGHT:

### (3) 施設利用

#### 施設 1

白神山地の猿害と農地放棄

和田一雄

2003年2月下旬に鷹巣群メス成獣1頭を捕獲して発信器を装着した。しかし5月下旬になって、隣接した東目屋村のサル駆除の際に射殺され、当該個体の追跡が困難になった。そのため、発信器装着による追跡は従来行ってきた藤川群1群のみであった。

電柵未設置農家が電柵を設置しない理由の大部分は耕作者の高齢化のためであり、いつ耕作を放棄するか分からない事であった。後継者がいればこのようなことは起こらないはずだが、平均耕作面積が0.6haと著しく小規模であり、かつリンゴ価格が低迷しては、若者は都市部に流出せざるを得ない。耕作放棄はこの調査を行っている2~3年の間も続いており、20ヶ所を超えることが確認された。

白神山地周辺7町村の猿害に関する聞き込みでは、西目屋村のリンゴのような換金作物を有する所はなく、大部分が自家用野菜の被害であった。従ってほとんどの自治体が対策としてはサル駆除のみであったが、八森町だけが全国からボランティアを募集して、サルの追い上げを行っていたことが注目された。

#### 施設 2

サル肝ミクロソームのNADH依存的アルコール酸化酵素の機能解析

渡辺和人・舟橋達也・山折 大(北陸大・薬・衛生化学)

我々は大麻成分 $\Delta 8$ -tetrahydrocannabinol( $\Delta 8$ -THC)の主代謝物の1つである7-hydroxy- $\Delta 8$ -THCから活性代謝物である7-oxo- $\Delta 8$ -THCへの酸化を触媒するサル肝ミクロソーム酵素(Microsomal Alcohol Oxygenase, MALCO)を同定し、そのMALCO活性は他の動物種と異なり、高いNADH要求性を示す特徴を有することを明らかにしてきた。本年度の研究は、THCと内因性ステロイドホルモンとの間に代謝的相互作用について、ステロイド類によるNADH依存的なMALCO活性化機構について検討した。NADH依存的なMALCO活性はコルチゾン、エストロンによって活性化を受けなかったが、テストステロン及びプロゲステロンによって強く活性化された。MALCOの顕著な活性化を示したテストステロン及びプロゲステロンについて、活性化の濃度依存性10-500 $\mu$ Mを検討した結果、エフェクター濃度に依存してNADH依存的反応では共に最大約2.8倍まで活性化された。そこで、MALCOの活性化機構を解明するために速度論的解析を行ったところ、テストステロン、プロゲステロンいずれの添加においてもS50の低下及びVmaxの上昇を示した。現在、テストステロン6 $\beta$ 水酸化反応に対する7 $\beta$ -hydroxy- $\Delta 8$ -THC添加の影響について検討している。

#### 施設 3

霊長目における尿酸トランスポーターURAT1ホモログのcDNAクローニング

細山田 真(杏林大・医・薬理)

尿酸代謝酵素uricaseは高等霊長類において遺伝子変異により機能が欠損し、尿酸代謝は大きく変化する。また、腎臓における尿酸動態も旧世界ザルでは分泌型を示すのに対し、ヒトを含む類人猿では再吸収型を示す。ヒトにおいて尿酸再吸収の約3分の2を担うと考えられている尿酸トランスポーターURAT1が、遺伝学的には最も近い尿酸分泌動物である旧世界ザルにおいてどのような一次構造かを検

討することが本研究の目的である。ヒト URAT1 およびマウス URAT1 で保存されている cDNA 配列の部分プライマーとして、カニクイザル腎臓から RT-PCR, 3'-RACE, 5'-RACE を行ってカニクイザル URAT1 cDNA をクローニングし、direct sequencing により DNA 配列を決定した。その結果 exon 1 から exon 9 に相当する cDNA 配列は 95.1% 保存されていたが、exon 10 に相当する 3' 末の配列がヒト URAT1 と異なり、ヒトの exon 10 のさらに下流のゲノム配列とほぼ一致するため、カニクイザル URAT1 は alternative splicing によって C 末の構造が変化していることを明らかにした。今後の検討課題としてカニクイザル腎での URAT1 分子の局在を検討し、C 末構造変化に伴う URAT1 の局在変化が、カニクイザル腎で尿酸を再吸収ではなく分泌している可能性について明らかにしたい。

#### 施設 4

サル赤血球から炭酸脱水酵素アイソザイムの精製

西田利穂（麻布大・獣医）、後藤俊二（京都大・霊長研）

アカゲサルの赤血球から各種液体クロマトグラフィーを組み合わせ、炭酸脱水酵素アイソザイムの CA-I を精製した。CA-I の分子量は 29000 で、等電点は 7.0 であった。今後は CA-II の精製と大量に精製し、特異抗体の作製に着手する予定である。

#### 施設 5

チンパンジーの繁殖特性に地域個体群変異をもたらす要因の検討

藤田志歩（日本学術振興会特別研究員）、坪田敏男（岐阜大・農）

野生チンパンジーでは、性成熟年齢や出産間隔などの繁殖パラメータにおける地域個体群変異が知られている。生息地の環境要因は、チンパンジーの活動パターンに影響をおよぼし、栄養状態を介して生殖能力に差をもたらすと予想されることから、本研究では、マハレ（タンザニア）とボツソウ（ギニア）のチンパンジーマスにおける活動時間配分、食物構成、糞中生殖関連ホルモン濃度を比較することによって、チンパンジーの生殖能力と生息地の環境要因との関係について調べた。本年度は、これまでに採集した糞サンプルからホルモン濃度を測定し、行動データから活動時間配分と食物構成についての分析をおこなった。その結果、マハレのメスはボツソウのメスより、卵巣機能の指標となる卵胞期エストロゲン濃度および黄体期プロゲステロン濃度の低いことが明らかとなった。活動時間配分の比較では、マハレのメスはより休息時間を減らし、採食時間を延長していたことから、マハレではチンパンジーの採食効率は低いことが示唆された。これらのことから、2 地域の採食条件の違いが栄養状態を介してメスの卵巣機能に影響をおよぼしていること、そのためにメスの生殖能力の地域差が生じていることが明らかとなった。

#### 施設 6

チンパンジーによる房付き掘り棒の製作と使用

竹元博幸（京都大・霊長研・人類進化モデル研究センター）

中央アフリカ地域のチンパンジーは掘り棒を用いてシロアリを採食することが知られている。しかし直接観察が難しいため、掘り棒の形状の変異やその製作方法、使用方法、道具としての分類がまだはっきりしていない。2000年2月-3月に赤道ギニア、2003年2月-3月にカメルーンで、野生チンパンジーの房付き掘り棒の製作と使用方法についての調査を行った。また、実際に樹木を折り取る実験も行った。これらの結果と霊長類研究所の野外施設、展示資料室に保管されている房付き掘り棒（カメルーン