

計画 3-2

野生ニホンザルにおける群れ外オスの社会交渉

金森朝子 (東京工業大・院・生命理工)

これまでの調査で、金華山の群れ外オスは、流動的なグルーピングを頻繁に行なっていることが明らかになってきた。グルーピング初期過程やオスグループ個体間では、マウンティングやグルーミング等の身体接触を伴う社会交渉が観察されている。本研究は、群れ外オスがどのような社会交渉をどのような個体間で行なっているのかを観察し、野生ニホンザルの群れ外オスの社会関係を明らかにすることを目的とした。

平成 14 年度の調査では、群れ外オスの社会交渉の特性として、出会った個体の推定年齢または体格差が大きく影響することが示唆された。平成 15 年度では、引き続き同様の調査を行い、群れ外オスの全観察時間は 27 時間増加した(計 140 時間 48 分)。グルーピングの初期過程は観察出来なかったが、オスグループ個体間でのマウンティング→グルーミングの継続した社会交渉は 4 例観察され、これまでの傾向をより確かにした。また、例数はわずかであるが、群れ外オスの社会交渉も観察した。群れ外オスの社会交渉は非常に少ないため現時点では不明な点が多いが、今後は、社会関係が安定した群れ外オス個体間の観察を増やし、群れ外オス個体間との社会交渉と比較する予定である。

計画 4-1

サルストレス関与酵素系に関する基礎的研究

手塚修文 (名古屋大・理), 東濃篤徳 (名古屋大・人間情報)

本研究はサル類ストレスの基礎的研究としてニホンザルを用いて BiP(immunoglobulin heavy-chain binding protein), Crt(calreticulin), PDI (protein disulfide isomerase)の cDNA クローニングと構造解析, 組織での遺伝子発現解析をおこなった。

成果 1: サル類で始めて小胞体ストレスタンパク質の主要な 3 成分の cDNA クローニングに成功した。翻訳したアミノ酸配列ではいずれの成分も N 端部シグナルペプチド, C 端部 KEDL 配列を持ち典型的な小胞体タンパク質であった。またストレスタンパク質のヒトあるいは他動物との共通している部分, 異なる部分も明らかにした。マウスなど幾つかの他の哺乳類とは 90%前後の相同率であったがヒトとの相同性は極めて高く 98~100%であった。

成果 2: ストレス遺伝子の哺乳類での分子系統樹を作成し, 霊長類を含めた分子進化を明らかにした。いずれの系統樹でもニホンザル-ヒト間の強い近縁性が示された。また哺乳類の分岐については様々な仮説があるが, 今回得た 3 成分遺伝子を用いる進化解析の有用性について検討した。

成果 3: 組織での遺伝子発現をノーザン分析法で明らかにした。BiP は腎臓, 副腎, 肝臓で比較的良好に発現し, PDI は肝臓, 副腎, 腎臓と腸で発現していた。両者の発現が組織で偏りが見られるのに比べ, Crt は組織全般に均等に発現する傾向にあった。BiP や PDI の発現が小胞体の発達した胃や膵臓で比較的弱かったことは, これらの組織では BiP や Crt とは異なるストレスタンパク質の存在を予想させ, 小胞体ストレス系の組織多様性が示唆された。

計画 4-2

サル類における腫瘍性病変の特性

ニホンザルの胃癌の 1 例 -サルでは胃癌は噴門部に好発するの? -

柳井徳磨・加藤朗野 (岐阜大・獣医病理), 後藤俊二 (京都大・人類進化モデル研究センター)

胃癌はヒトにおいて比較的発生の多い癌の一つであり、胃体部での発生が最も多く、噴門部での発生は少ないとされている。ヒトと多くの共通点を有するサルにおいては、胃癌に関連した報告は極めて少ない。今回、ニホンザルの噴門部に発生した胃癌に遭遇した。その組織学的特徴を明らかにし、サル類における胃癌の好発部位について考察した。

症例はニホンザル、18.6歳、雄。死亡する約1年前から不定期に嘔吐を繰り返し、次第に消瘦した。死亡する約2週間前からは頻回に嘔吐し、著しい食欲低下を示した。肉眼的には、食道-胃接合部に直径約2cm大の腫瘤が認められ、噴門部は著しく狭窄していた。腫瘍表面は、高度な潰瘍を示した。腫瘍部は周囲粘膜から不規則に隆起するが、正常部との境界は不明瞭であった。

組織学的には、噴門部で胃粘膜は広範囲な糜爛および潰瘍を示し、潰瘍底を中心に大型の核を有する未分化な癌細胞が小型癌細胞巣を形成しつつ粘膜筋板を越えて筋層へ、さらに漿膜付近にまで高度な浸潤を示していた。癌細胞の核は大小不同を示し、核仁は明瞭、分裂像もしばしば認められた。癌細胞は稀に腺管様構造を形成しており、その構成細胞ではアリュージャンブルー・PAS染色にて陽性を示す粘液が認められた。また一部の腫瘍細胞は扁平上皮様分化を示していた。

本症例は発生部位および形態学的特徴から噴門部原発の胃腺癌と診断された。報告者らは、過去に *Brazza's guenon* の胃噴門部に原発した胃癌を報告している¹⁾。その症例では腫瘍細胞の腺管様形成が顕著であった。また、サル類では過去に3例の胃癌(腺癌1例、扁平上皮癌2例)が報告されているが、いずれも噴門部で発生している。サル類では、胃癌は噴門部に発生する傾向がみられるが、その原因は明らかでない。

- 1) Yanai T, Noda A, Sakai H, Murata K, Hama N, Isowa K, Masegi T ;
Advanced gastric carcinoma in a *de Brazza's guenon*(*Cercopithecus neglectus*)
J. Med. Primatol 1997; 26: 257-259

計画 4-3

T細胞分化過程におけるレトロウイルス感染と分化異常の解析

速水正憲, 伊吹謙太郎, 大倉定之, 鈴木 元 (京都大・ウイルス研・霊長類モデル研究領域)

今年度は昨年度に引き続き、供与された正常アカゲザル胸腺を用いて、immature thymocyte (CD3⁻/4⁻/8⁻)から mature thymocyte (CD3⁺/4⁺/8⁺)に分化・増殖させる xenogenic monkey-mouse fetal thymus organ culture (FTOC) system の系の評価を行うと共に、その場にウイルス外皮糖タンパクである gp160 が存在した場合に分化・増殖に影響を及ぼすのかどうか検討を行った。供与された胸腺は1ヶ月令から1歳令の若齢アカゲザル3頭分であり、何れも xenogenic monkey-mouse FTOC system で培養11日目で約35%が mature thymocyte に分化し、14日目には約70%で mature thymocyte に分化・増殖する事が確認できた。これは昨年度の結果と同様であり、この系で再現良く分化・増殖過程を観察出来ることが示された。また、gp160 をこの培養系に加えたところ、培養11日目で mature thymocyte が25%、14日目でも64%と低い値を示し、分化が抑制されていた。このことは、ウイルスが未分化なT細胞の分化を障害する可能性を示唆するものである。今後はこの系を用いてウイルス感染による胸腺細胞の分化・増殖過程への影響を検討していきたい。