

#### 14 霊長類乳児における生物学的運動の認識と複数間隔様相を統合した種概念

足立幾磨 (京大・院・文)

対応者: 友永雅己

これまでに、マカクザル乳児の生物学的運動認識の発達を、彼らの生育環境と生得的要因を軸に分析をしてきた。その結果、被験体は、豊富な視覚経験量をもつ動物種の生物学的運動を認識し、さらに同種の生物学的運動認識は、異種であるヒトの生物学的運動認識よりも早期に発達することが示された。

本年度は、期待違反法を用い、マカクザル乳児が、視・聴覚情報を統合した種概念を形成するのかを分析した。まず、同種あるいはヒトの音声を呈示し、その後一致する/しない顔写真を呈示した。もし、被験体が音声を聞いた際にその種を同定し、その視覚情報をも想起するならば、音声と一致しない写真刺激が呈示された場合には期待違反が生じ、視覚刺激への注視時間が長くなると考えられる。実験の結果、同種と豊富な接触経験を持ち、ヒトとは接触経験が少ない放飼場群は、同種のみについて視・聴覚情報を統合した概念を形成していることが示された。また、当該の概念が、1月齢までには形成されていることがわかった。一方、ヒトとも豊富な接触経験を持つ個別ケージ群では、両種の視・聴覚情報を統合した種概念を形成していることが示された。今後、両群の視・聴覚情報を統合した種概念の発達的变化を詳細に分析し比較する必要がある。

#### 15 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, 元原麻貴子,  
斎藤尚紀, 深沢嘉伯 (京大・ウイルス研・  
霊長類モデル研究領域)

対応者: 松林清明

レトロウイルス感染の胸腺細胞分化・増殖過程に及ぼす影響を、供与された正常アカゲザル胸腺(1ヶ月令, 1頭)と xenogenic monkey-mouse fetal thymus organ culture (FTOC) system を用いて解析した。昨年度の解析と同様にサル/ヒト免疫不全キメラウイルス(SHIV)をこの system に加えると、immature thymocyte (CD3<sup>-</sup>/4<sup>-</sup>/8<sup>-</sup>)から mature thymocyte (CD3<sup>+</sup>/4<sup>+</sup>/8<sup>+</sup>)への分化・増殖が、ウイルスを加えない場合に比べて 50%以下に抑制された。しかしながら、FTOC 上清中にはウイルス複製を示す逆転写酵素活性の上昇やウイルス抗原は検出されなかったことから、CD3<sup>-</sup>/4<sup>-</sup>/8<sup>-</sup>群でウイルスは増殖出来ない事がわかった。このことは、胸腺細

胞の分化・増殖の抑制はウイルスの感染・増殖によるものではないことを示唆している。今後さらに例数を増やし再現性を確認すると共に、どのようなメカニズムで分化が抑制されるのか、さらに詳細に検討していきたい。

#### 17 霊長類のエネルギー節約遺伝子

竹中晃子 (名古屋文理大・健康生活)

対応者: 中村伸

エネルギー節約遺伝子はエネルギー消費を抑制する変異を有する遺伝子でアドレナリン受容体遺伝子、脱共役タンパク質遺伝子などが知られている。日本人では約 3 割が  $\beta 3$  アドレナリン受容体変異をもつために 200kcal/日のエネルギー消費が抑制され肥満症を引き起こす原因となっている。日本人の頻度調査とそれに基づいたテーラーメイド医療を行っている吉田俊秀氏を 17 年度バイオメディカル動物モデル研究会に招聘し、一塩基変異により引き起こされる肥満症の実情を認識することができた。ノルアドレナリンが  $\beta 3$  アドレナリンレセプターに結合すると白色脂肪細胞から脂肪酸が遊離され、その刺激により褐色脂肪細胞にある脱共役タンパク質が作動し、ミトコンドリア電子伝達系における酸化的リン酸化と ATP 産生との共役を切るため、エネルギーは ATP に蓄えられずに熱エネルギーとして発散される。しかし、アドレナリンレセプターあるいは脱共役タンパク質に変異があると熱エネルギーとしての発散が抑制され、消費エネルギーが減少し肥満につながる。

ニホンザルの DNA 試料を用いて PCR 法により  $\beta 3$  アドレナリン受容体遺伝子領域を増幅、制限酵素 MvaI により切断したところ、ヒトと同様正常遺伝子では切断された。現在変異個体を見出すため例数を増やして検討中である。

#### 18 耳鼻咽喉科・頭頸部外科手術から見たサル頭蓋の比較解剖的研究

角田篤信 (東京医科歯科大・耳鼻咽喉)

対応者: 茂原信生

はじめに: 斜台や蝶形骨洞に代表される頭蓋底や顔面深部領域は頭部の最も深い部位に存在し、外科手術に際しては解剖学的な十分な検討が必要である。そこで、系統発生が手術アプローチなどに与えている影響をサルなどの頭蓋骨を用いて検討した。

方法: 頭蓋を側方から観察し、最小自乗法を用いて頭蓋全体の中心点を計測。計測された頭蓋中心と顔

面深部との位置関係を検討した。さらに底面から観察し、顔面深部にあたる領域が側方から診てどの深さに存在するかを検討した。

結果：ヒトではほかのほ乳類、さらに霊長類に比べて表情運動や構音機能の重要性から顔面皮切や顔面神経機能の保護が重要となってくる。それに適した手術アプローチとしての皮弁形成は頭蓋の形態に影響され、冠状切開や Facial dismasking approach はヒトにのみ適応可能な皮弁作成法と考えられた。また、ヒトでは下方からのアプローチが不利な反面、前方や側方からのアプローチが有利と推察された。

結論：これらの検討から、顔面深部手術においてはヒトの特徴である大脳化や咀嚼筋の萎縮と深い関連があり、ヒトに有利であったり、ヒトにのみ適応できる手術アプローチが存在することがわかった。それらは進化とともに現れてきた傾向と考えられた。

## 19 EHV-9 のコモンマーモセットにおける病原性

柳井徳磨, 児玉篤史 (岐阜大・応用生物)

対応者：後藤俊二

EHV-9 は、トムソンガゼル集団脳炎例から分離された新種のウマヘルペスウイルスである。EHV-9 が家畜などにおいてエマージング感染症を引き起こす可能性が示唆されたが、ヒトを含めた霊長類における病原性は未だ明らかではない。そこで、真猿類に属するコモンマーモセットを用いて、EHV-9 の感染実験を行い、その病原性を検討することにより、霊長類に対する病原性について考察した。コモンマーモセット 4 匹に EHV-9 ( $10^6$  pfu · 1ml) を経鼻接種し、臨床症状を観察、剖検を行った。EHV-9 を接種した全ての個体で、2 日目から食欲低下、3 日目から高度な沈鬱がみられた。接種後 4 日目には神経症状を示し、昏睡に陥った。組織学的には、接種した全例で、ウイルス性脳炎が認められた。脳炎は、神経細胞の変性・壊死およびヘルペス様封入体の形成を特徴とし、嗅球および梨状葉において認められた。脳病変は生存期間が長かった個体ほど広範囲に認められ、特に嗅脳において高度であった。免疫組織学的には、変性した神経細胞、嗅上皮および嗅腺上皮に EHV-9 抗原に対する陽性反応が認められた。接種個体全例の嗅球および大脳から EHV-9 が分離され、EHV-9 特異 DNA が検出された。今回、EHV-9 がコモンマーモセットに劇症脳炎を引き起こしたことから、EHV-9 の霊長類における病原性が示唆された。

## 20 ニホンザルにおける回顧的推論の検討

川合伸幸 (名古屋大・院・情報科学)

対応者：正高信男

ニホンザルが、新たに獲得した情報に基づいて、それ以前に獲得した情報が冗長であるときに、その情報を捨て去るか (すなわち回顧的な判断を行うか) を調べるための予備的検討をおこなった。回顧的推論に関する研究は通常 2 つの訓練段階で構成される。第 1 段階は 2 つの刺激要素 (属性) で構成される複合刺激が同時に強化の信号となり (AX+), 第 2 段階でそのうち一方だけが強化されて (A+), テストで他方の刺激要素 (X) への反応が、複合刺激での強化子しか受けていない統制群に比べて弱くなるかがテストされる。これを検討する前に、第 1 段階と第 2 段階を逆にした手続き、つまり、いわゆるブロッキング現象が生じるかを調べた。H16 年度で行った実験では、選択刺激として 3 次元のオブジェクトを使用していたため、刺激に対する反応の偏りが生じたのと、カウンターバランスに不備があったため、H17 年度はそれらを解消するデザインと 2 次元の刺激を用いて実験を行った。その結果、ブロッキング現象が確認された。続いて、同様に 2 次元の刺激を用いて、サルが回顧的推論を行うかを検討した。その結果、これらの刺激を用いても、刺激に対する反応の偏りが生じ、明瞭な結果は得られなかった。その理由として、第 1 段階で 2 つの刺激要素が同時に強化されるので、一方の要素に対する無条件性の反応率の高さがそのままテストに反映されたと考えられる。

## 22 ニホンザルにおける MHC 遺伝子多型解析に関する基礎研究

松原幹 (京都大・理・人類進化)

対応者：松林清明

霊長研のニホンザルを対象に免疫系を規定する MHC-DRB 遺伝子の多型解析を行った。嵐山 A・B, 若桜 A・B, 高浜, 小豆島由来 (岡崎・有珠) の放飼場で飼育されるニホンザルを対象に、血液から DNA を抽出し、PCR-DGGE 法で MHC-DRB を分離、ダイレクト・シーケンシング法で塩基配列を確認した。145 頭から 27 タイプの対立遺伝子を確認した。小豆島由来の 2 群で個体差が極めて小さく、個体あたり 3-4 タイプの対立遺伝子を保持し、その内の 3 タイプは全個体で確認された。次に多様性が低い群れは若桜由来の 2 群で、16 タイプの対立遺伝子のうち、若桜特有のタイプが 5 タイプみられた。高浜群では 21 タイプのうち 2 タイプが高浜群特有であった。また、今回確認されたニホンザル由来 DRB 遺伝子と他の霊長類の DRB 遺伝子の系統関係をみると、ニホンザルと同じ fascicularis 系統の