

黄丸を用い、培養血管内皮細胞における低酸素応答関連因子の遺伝子発現を検討した。

八味地黄丸は市販のエキス原末を使用した。培養細胞はTR-BE細胞(rat 上大静脈血管内皮細胞)を用いた。八味地黄丸 100  $\mu$ g/ml を培養細胞に添加し、低酸素負荷 (N<sub>2</sub> 94%, CO<sub>2</sub> 5%, O<sub>2</sub> 1%) 下で培養し、0-36 時間におたり経時的に低酸素誘導因子である HIF-1 $\alpha$ 、HIF-2 $\alpha$ 、VEGFR-2、VEGFR-3、CD31、Tie-2 を RT-PCR 法により測定した。その結果、八味地黄丸を添加していない対照群では、経時的に HIF-1 $\alpha$ 、HIF-2 $\alpha$  発現の増加を認めたが、八味地黄丸添加群では HIF の増加を認めなかった。また、HIF の下流に存在する VEGFR-2、VEGFR-3、CD31、Tie-2 においても、同様の結果であった。

今回の検討により、八味地黄丸は低酸素負荷に対する血管内皮細胞の保護作用を有すると考えられた。動脈硬化症病巣において、低酸素は血管平滑筋の増殖と遊走を促進し、動脈硬化の内膜肥厚の一因であることが報告されている。このことから、八味地黄丸の抗動脈効果作用の作用機序の一つに低酸素応答因子への関与が示唆された。

## 2-2 サル類の加齢に伴う自然発生病変の病理学的解析

山手丈至 (大阪府立大・院・生命環境)

対応者：中村伸

バイオメディカル研究におけるサル類のモデル動物としての有用性を確立する目的で、老齢のニホンザル雌に自然発生した 3 種の腫瘍性病変の病理学的解析を行った。サルでは初発例となる腹膜悪性中皮腫の病理学的特性を明らかにし、胸膜に好発するアスベスト暴露が原因となるヒトの悪性中皮腫とは発生部位が異なることを示した。さらに、脾に発生した血管腫について、この腫瘍は、血管内皮とマクロファージの双方の特性を有する脾洞を構成するユニークな壁細胞に由来する壁細胞血管腫(littoral cell angioma)であることを明らかにした。この腫瘍は、ヒトでの発生は極めて少なく、犬や猫での報告はなく、サルでは初めての症例であることを示した [1]。さらに、肝癌について、その細胞特性を免疫組織化学的に解析し、構成細胞は脱分化状態の肝細胞の特性があることを明らかにした。ヒトを含めた哺乳動物種間の様々な疾病を比較病理学的に解析することは、動物固有の生物学的特性の解明に繋がると考える。腫瘍を含めたサル類に見出される種々の加齢性病変を解析することは、サル類の生態を明らかにする上で大変意義がある。[1] Yamate J, Izawa T, Kuwamura M, Mitsunaga F, and Nakamura S. 2009. Vasoformative Disorder, Resembling

Littoral Cell Angioma of the Spleen in a Geriatric Japanese Macaque (*Macaca fuscata*). *Vet Pathol* (in press).

## 2-3 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食物が乏しい環境下では有利に働くが、過剰の場合には肥満を引き起こす変異遺伝子のことである。 $\beta$ 3 アドレナリン受容体 (ADRB3) は寒冷、食物摂取などの刺激により、脂肪細胞から脂肪を分解し、生じた脂肪酸により UCP1 (脱共役タンパク質) を活性化し熱産生を行う。これまで調べた各種 136 頭の霊長類全てが Arg64 節約型であった。一方 UCP1 の遺伝子は 5'非翻訳領域の-112 が A から C に変異すると発現量が 1/3 に低下するため、発熱量が低下する。日本人の C の頻度は 4% である。各種非ヒト霊長類 139 頭では全てが A 型をもっていた。このことから、非ヒト霊長類はアドレナリン受容体の機能を低下させ、脂肪分解を抑制していたが、その情報の下流にある UCP1 遺伝子の発現を抑制することなく効率的に熱産生していたことが明らかになった。さらに PPAR $\gamma$  は繊維芽細胞から脂肪細胞に分化誘導し、高脂肪食下ではインスリン抵抗性因子を放出させる。この PPAR $\gamma$  の Pro12Ala 変異は日本人で 4%、コーサソイドで 20% の頻度でありインスリン抵抗性を改善するが、103 頭の各種霊長類では全て Pro12 型であった。野生霊長類は高脂肪食を摂取できるときに有利に脂肪として蓄積することが明らかとなった。

## 3-1 野生ニホンザルの幼年期における毛づくろいの音声使用

菅谷和沙 (神戸学院大・院・人間文化学)

対応者：半谷吾郎

ニホンザルは毛づくろいを円滑に進めるために様々な音声を用いることが知られているが、音声使用の学習過程については十分に調べられてこなかった。そこで本研究では、離乳前のアカンボウがどのように音声使用を学習するかを検証した。

2008 年 4 月から 9 月に、鹿児島県屋久島に生息するニホンザルのアカンボウ (雌雄 3 頭ずつ) を個体追跡し、デジタルビデオカメラを用いて毛づくろいの行動を中心に記録した。

調査の結果、毛づくろいの音声使用は、生後 3 ヶ月ごろまでに学習されることが明らかになった。これは、リップスマッキング、ハグハグ、催促行動などが現れるのと同時期である。