

- 23) 澤田香織, 宮地重弘, 山下晶子, 勝山成美, 今西美知子, 黒田呈子, 泰羅雅人, 高田昌彦 (2008) 大脳皮質頭頂連合野から一次運動野への多シナプス性投射様式. 第 31 回日本神経科学大会 (2008/07, 東京).
- 24) 高原大輔, 星英司, 宮地重弘, 井上謙一, 南部篤, 高田昌彦 (2008) 前頭前野腹側部から運動前野背側部への経シナプス投射. 第 31 回日本神経科学大会 (2008/07, 東京).
- 25) 丹野謙治, 原百実, 浅野直子, 藤田良樹, 三上章允 (2008) 脳卒中片麻痺患者の立位姿勢に及ぼす視覚的影響について 第 3 報. 第 43 回日本理学療法学会大会 (2008/05, 福岡).
- 26) 脇田真清 (2008) ブローカ野は観察する行為の何に反応するのか. 日本心理学会第 72 回大会 (2008/09, 札幌).
- 27) 宮地重弘 (2009) 「ウイルスを用いた多シナプス性神経連絡の解析」. 日本解剖学会第 114 回全国学術集会 シンポジウム「最近の神経回路網解明のシンポ」 (2009/03, 岡山).

#### 講演

- 1) 三上章允 (2008/10/17) サルの脳とヒトの脳. 岐阜高校 岐阜.
- 2) 三上章允 (2008/12/9) 視覚情報は脳内でどのように処理されるのか. 瑞陵高校 名古屋.
- 3) 脇田真清 (2008/12/20) ミラーニューロンは利己的だ. 同志社大学文学部心理学科海馬研究会 同志社大学.
- 4) 脇田真清 (2008/5/28) 運動性言語野はいかにして他者の行為を観察するか. 中部大学人文学部心理学科心理コロキウム 中部大学.
- 5) 脇田真清 (2008/8/30) 音楽研究から学ぶ行為の脳機能. 生存科学研究所 銀座フェニックスプラザ.

## 分子生理研究部門

### 器官調節分野

林基治 (教授), 大石高生 (准教授), 國枝匠 (技術補佐員), 託見健, 檜垣小百合 (大学院生)

#### <研究概要>

##### A) 霊長類脳の発達と加齢に関する研究

林基治, 大石高生, 託見健, 檜垣小百合

1) 23 才から 30 才のメス老齢ニホンザル 5 例の扁桃体における老人斑蓄積の有無について,  $A\beta 1-42$  に対する免疫組織化学法を用いて検討した. その結果, 全ての老齢サルの扁桃体に老人斑が存在することが確認された. 現在脳老化過程の分子マーカーのソマトスタチンの老化過程 (Hayashi, 1997) との関連について調べている.

2) 従来, 老齢ラット, マウス, ウサギの脳内には老人斑は観察されないことが知られている. 加齢に伴う老人斑蓄積の分子的メカニズムを進化的観点から明らかにするため, 7 才から 9 才の老齢ツパイ脳内に老人斑の有無を調べた. その結果, コンゴレッド陽性構造はわずかしこ存在しなかったが,  $A\beta 1-42$  の免疫活性構造が大脳皮質, 海馬台, 基底核, 乳頭体, 視床下部に観察された. 一方 1 才 9 ヶ月の若年ツパイには  $A\beta 1-42$  の免疫活性構造は全く観察されなかった. 従って老齢ツパイの脳内には初期段階のアミロイド蓄積が起こっていることが示唆された. これらの研究は, エバーハルト・フクス教授 (ゲッチンゲン大学) と山下晶子氏 (日本大学) との共同研究である.

3) 免疫組織化学の手法を用いて, GnRH ニューロン周辺のアストロサイトの発達変化を解析した. GnRH ニューロンの細胞体, 近位樹状突起どちらにおいてもアストロサイト線維の近接が春機発動後に減少することが明らかとなった. この結果から, 春機発動期にグリアによるバリアが減少することで GnRH ニューロンへのシナプス入力が増加する可能性が示唆された.

4) 閉経にともなう内分泌変化と情動・認知機能に重要な脳部位の組織学的変化の関連を明らかにするため, 閉経前, 閉経周辺期, 閉経後および卵巣摘出個体の海馬と前頭前野においてエストロゲン受容体  $ER\beta$  および P450 アロマターゼ (エストロゲン合成酵素) の発現を調べた. 脳内  $ER\beta$  発現は末梢よりも脳内局所のエストロゲンレベルによって制御されていることを示唆する結果が得られた.

5) 脳内遺伝子発現プロファイルの加齢変化と, そ

れが認知機能に及ぼす影響を明らかにするため、成熟期、老齢期のマカカ属の前頭前野や海馬における遺伝子発現を網羅的に調べる研究に着手した。年齢の他、性別、繁殖期、非繁殖期の別を考慮に入れて準備した試料からRNAを抽出し、DNAマイクロアレイのスキャンを行った。

## B) リハビリテーションの脳内機構に関する基礎研究

大石高生

中枢神経系に損傷を負った場合には、損傷の部位と程度に応じて機能が損なわれる。しかし、適切なリハビリテーションを施せば、機能はある程度回復する。この現象の脳内メカニズムを明らかにするため、免疫組織化学的手法で、皮質脊髄路損傷ザル及び非損傷ザルの脊髄側索におけるGAP-43、アセチルコリントランスポーター(vAChT)およびカルモジュリン依存性プロテインキナーゼII(CAMK-II)免疫陽性線維、終末を比較検討した。非損傷対照ザルでは縦走する軸索でのvAChT発現が弱かった。それに対し、皮質脊髄路切断ザルの健常側の外側皮質脊髄路(ICST)のGAP-43陽性構造の一部がvAChTを強く発現していた。切断側ICST領域や灰白質にはほとんどvAChT陽性構造はなかった。また、皮質脊髄路切断ザルの健常側の外側皮質脊髄路や脊髄小脳路でvAChTはCAMK-IIと共存していた。この結果から、損傷後の機能代償には、皮質脊髄路ニューロンにアセチルコリンが共発現することが関与している可能性が示唆された。

## C) 脳画像データベース作成

大石高生

MRIを用いた、ニホンザルの脳を含んだ電子的脳アトラスを作成中である。MRIデータの三次元化と閲覧のためのウェブアプリケーションを改良し、CT画像、共焦点レーザー顕微鏡の画像を扱えるよう拡張した。

## <研究業績>

### 原著論文

- 1) Takahashi K, Liu FC, Oishi T, Mori T, Higo N, Hayashi M, Hirokawa K, Takahashi H (2008) Expression of FOXP2 in the developing monkey forebrain: comparison with the expression of the genes FOXP1, PBX3, and MEIS2. *J Comp Neurol* 509(2):180-9.
- 2) Tohno Y, Tohno S, Laleva L, Ongkana N, Minami T, Satoh H, Oishi T, Hayashi M, Sinthubua A,

Suwannahoy P, Mahakkanukrauh P (2008)

Age-related changes of elements in the coronary arteries of monkeys in comparison with those of humans. *Biol Trace Elem Res* 125:141-153.

- 3) Ichinohe N, Hayashi M, Wakabayashi K, Rockland KS (2009) Distribution and progression of amyloid- $\beta$  deposits in the amygdala of the aged macaque monkey, and parallels with zinc distribution. *Neuroscience* 159:1374-1383.

### 総説

- 1) Hayashi M (2008) Neuroactive molecules in the brain of nonhuman primates and their therapeutic application to neurodegenerative disorders. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry* 8:220-228.

### 著書 (分担執筆)

- 1) 林基治 (2008) 生き物たちのつづれ織り第1巻「マカクの脳科学」(京都大学グローバルCOEプログラム広報委員会編) p.156-160 中村印刷株式会社。

### 学会発表

- 1) Higaki S, Takumi K, Shimizu K, Oishi T, Hayashi M (2008) Up-regulation of estrogen receptor in the menopausal monkey brains is not direct response to deficit in gonadal estrogen. The 2nd International Symposium of the Biodiversity Global COE Project (2008/11, 京都市).
- 2) Higo N, Sato A, Yamamoto T, Nishimura Y, Oishi T, Murata Y, Onoe H, Saito K, Tsuboi F, Takahashi M, Isa T, Kojima T (2008) SPP1 is selectively expressed in large pyramidal neurons in layer V of the macaque sensorimotor cortex. Society for Neuroscience 2008 (2008/11, Washington D.C.).
- 3) Matsuda K, Oishi T, Higo N, Hayashi M (2008) Web-based MRI Brain image database system. Society for Neuroscience 2008 (2008/11, Washington D.C.).
- 4) Murata Y, Higo N, Nishimura Y, Oishi T, Tsukada H, Isa T, Onoe H (2008) Changes in regional brain activities involved in recovery of dexterous hand movements after lesion of the primary motor cortex: PET study with a macaque monkey. Society for Neuroscience 2008 (2008/11, Washington D.C.).
- 5) Oishi T, Higo N, Matsuda K (2008) Web-based 3D Biological Image Database. The 2nd International Symposium of the Biodiversity Global COE Project (2008/11, 京都市).

- 6) Sato A, Nishimura Y, Oishi T, Higo N, Murata Y, Onoe H, Saito K, Tsuboi F, Takahashi M, Isa T, Kojima T (2008) Gene expression analysis of motor-related areas of the monkey neocortex during recovery from corticospinal tract lesion. Society for Neuroscience 2008 (2008/11, Washington D.C.).
- 7) Yamashita A, Fuchs E, Taira M, Hayashi M (2008) Amyloid  $\beta$ -immunoreactive structures in the brain of aged tree shrews. 第 31 回日本神経科学大会 (2008/07, 東京).
- 8) 佐藤明, 西村幸男, 大石高生, 肥後範行, 村田弓, 尾上浩隆, 斎藤紀美香, 坪井史治, 高橋雅人, 伊佐正, 小島俊男 (2008) 皮質脊髄路損傷後の回復過程におけるサル大脳新皮質運動関連領域の網羅的遺伝子発現解析. 第 31 回日本神経科学大会 (2008/07, 東京).
- 9) 清水慶子, 伊藤麻里子, 託見健, 桧垣小百合, 国枝匠, 毛利恵子, 林基治 (2008) 胎生期マカクザルにおけるアンドロゲン曝露. 第 24 回日本霊長類学会大会 (2008/07, 東京).

## 遺伝子情報分野

平井啓久 (教授), 今井啓雄 (准教授), 中村伸 (助教), 平井百合子 (技能補佐員), 光永総子 (教務補佐員), 松井淳 (研究員 (グローバルCOE)), 菅原亨 (研究員 (研究機関)), 上岩美幸 (リサーチレジデント), 永友寛一郎, 細川和也 (受託研究員), 渡邊正孝 (学外非常勤講師), 田中美希子 (大学院生)

### <研究概要>

#### A) レトロトランスポゾン様反復配列複合構造 (RCRO) のゲノム内機能の解析

平井啓久, 松林清明 (人類進化モデル研究センター)

RCRO が存在するチンパンジー第 7 染色体をモデルとして, RCRO がおよぼすキアズマ抑制に関する解析をおこなった. チンパンジー雄の減数分裂細胞を, FISH 法および PAINT 法を用いて観察したところ, RCRO が存在する 7q31 ならびにセントロメア近傍領域にはキアズマが起こっていないことが明らかになった.

#### B) 新世界ザル類の染色体進化

平井百合子, 平井啓久

クモザルの全染色体の彩色プローブを, 染色体頭微切断法を用いて作製し, 各種新世界ザル類の染色体分化を分析した.

#### C) 光受容蛋白質の研究

寺井洋平, 二階堂雅史, 岡田典弘 (以上, 東京工業大学), 今元泰 (京都大学大学院理学研究科), 片山耕大, 古谷祐詞, 神取秀樹 (以上, 名古屋工業大学), 菅原亨, 今井啓雄

様々な動物種について視覚光受容蛋白質の比較機能解析を行った. まず, カワスズメ科魚類シクリッドの赤色光受容蛋白質が生息環境依存的に変異していることを明らかにした. また, ロドプシンに広く保存されているアミノ酸残基の変異が中間体の反応速度を変化させ, 生息環境特異的な細胞応答を引き起こす可能性を示唆した. さらに, HEK293 培養細胞を用いてカニクイザル赤色感受性光受容蛋白質を大量に発現させ, フーリエ変換赤外分光法により分子内の構造変化を観測することを試みた.