

D-12 脂質を標的としたサル免疫システムの解明

杉田昌彦, 森田大輔 (京都大・ウイルス研) 所内対応者: 鈴木樹理

細菌やウイルスの感染において、病原体が産生する脂質分子あるいは脂質を含有した複合分子を標的とした感染防御応答が誘起されることが明らかになりつつある。研究代表者らはヒト病原体 (結核菌やエイズウイルスなど) が宿主生体内で産生する lipidic な免疫標的分子に対する T リンパ球応答の解析を行ってきた。しかし、一般的な免疫解析に有用な小動物であるマウスやラットはこの免疫システムを欠如しているため、その詳細な分子・細胞機序の解明にはヒトに類似した免疫システムを有する動物が不可欠である。そこで本研究では、アカゲザル末梢血単核球を用い、この免疫応答に関与する分子・細胞機序を明らかにするとともに、その制御法を確立することを目的とする。

まず、サル末梢血より精製した単球をマウス・ラットへと免疫した後、B 細胞を取り出し、ミエローマ細胞との融合を行った。これまでに約 4000 クローンのハイブリドーマを単離し、フローサイトメトリーによる一次スクリーニングから 270 クローンのサル単球特異的なモノクローナル抗体を選抜した。続いて、T リンパ球応答の阻害抗体を探す二次スクリーニングから 7 クローンのモノクローナル抗体を見出した。生化学解析による認識抗原の同定を進めた結果、この免疫応答に関わる未知の免疫分子や接着分子の候補を絞り込んだ。

D-13 霊長類を含む哺乳類の四肢骨形状構造の材料力学的性質と姿勢運動との関係

和田直己, 板本和仁, 後藤慈 (山口大), 藤田志歩 (鹿児島大) 所内対応者: 西村剛

四肢骨、特に肩甲骨の形状とロコモーションの関係を明らかにし、哺乳類の生息域の多様性とロコモーションの関係から、生息環境の生体におよび影響を明らかにするのが本研究課題の目的である。研究は筋・骨格系の解剖学的研究、ロコモーションの撮影データの運動学的研究を主として行われる。2011 年度までに霊長類を含めて約 70 種の哺乳類の肩甲骨を含めた骨格の CT 撮影、を行った。また肩甲骨の外形計測、周辺の筋についての調査を行った。有限要素法による応力の算出作業が工学系の研究者の協力を得て始まった。ロコモーションの撮影は主に動物園で行っている。動物の運動の展示を目指して設けられたサファリランドでは高速走行の撮影も可能である。ニホンザル、シカについては屋久島観察センターの利用を許可してもらい自然環境下のロコモーションを撮影した。哺乳類を理解することを目的しているため、さらに多くの解剖、運動学的作業が必要であるが、着実にデータは蓄積されている。

D-14 霊長類網膜および脳におけるオプシン発現部位の解析

七田芳則 (京都大・院理), 大内淑代 (徳島大・院ソシオテクノサイエンス), 山下高廣 (京都大・院理) 所内対応者: 中村克樹

ヒトを含む霊長類のゲノムには、網膜の視細胞に発現し視覚の分子基盤となる光受容タンパク質 (オプシン) 遺伝子以外にも、いくつかのオプシン遺伝子が確認されている。しかし、それらがどのような分子的性質を有し、どこに発現し、視覚以外のどのような生理機能に関わるか、については未知の部分が多い。

我々は本研究課題を開始する前に、非視覚機能を担うオプシン *Opn5* についてニワトリで解析を行い、紫外光感受性で網膜のアマクリン細胞・神経節細胞に発現することを見いだしていた。そこで本随時募集研究課題において、霊長類におけるこのオプシンの生理機能に迫るため、網膜における局在を明らかにすることを目的とした。マーモセットおよびアカゲザルの網膜に対して特異的抗体を用いた免疫染色実験を行ったところ、視細胞以外一部の神経細胞にシグナルを見いだすことに成功した。

D-15 頭部傷害指標提案に向けたスケールリング手法の開発

J Antona, 小野古志郎, 江島晋 (一般財団法人 日本自動車研究所) 所内対応者: 西村剛

A new method has been applied to develop a finite element model of the head-neck complex of a Macaque from medical images. The skull and the brain have been validated based on tissue and component experimental data from literature. The kinematics of the head under occipital impacts has been validated against a sub-set of head impact experiments carried out in the past at the Japan Automobile Research Institute. The validated model has been used to simulate 19 occipital impacts case-by-case. The correlation between mechanical parameters of the different brain organs at the simulated impacts and the occurrence of concussion in the experiments was analyzed. Stress in the brainstem showed significant correlation to concussion as recorded in the experimental data from the past. The developed model and the presented results constitute the first step towards the development of a tissue level injury criterion for human that is based on experimental animal data.

D-16 乾季におけるチャイロキツネザルの採食パターン: 果実食と葉食の異なる機能

佐藤宏樹 (京都大・アフリカ研) 所内対応者: 半谷吾郎

マダガスカル産霊長類のうち、キツネザル科 *Eulemur* 属の食性は、多くの観察研究および消化管構造から果実食であることが指摘されている。しかし、マダガスカル北西部の熱帯乾燥林に生息するチャイロキツネザルは、乾季後半に日中の果実食割合を大きく減らし、*Lissochilus rutenbergii* (ラン科) の草本を噛み締めて組織液を舐め取る行動に長時間を費やすことがこれまでの観察から明らかになっている。一方、夜間はこの葉を全く利用せず、果実を中心に採食する。この時期の結実木密度は他の季節と変わらない。日中の葉食と夜間の果実食の機能を探るた

め、2011年乾季後半に食物資源を採取し、栄養を分析した。*L. rutenbergii*は乾燥重量でタンパク質が9.2%、可溶無窒素物(NFE)が20.8%であるのに対し、乾季結実果実3種の果肉はタンパク質が2.7-14.2%、NFEが52.7-69.2%となった。水分含有率は、*L. rutenbergii*が湿重量で80.1%、果肉が6.3-27.4%の水分を含んでいた。乾季後半は日中の気温が1年で最も高く、乾燥した時期である。チャイロキツネザルは暑熱条件下で水分を獲得するために日中は*L. rutenbergii*の葉の利用を優先し、夜間はエネルギー摂取のために果実を採食すると考えられる。この葉食と果実食の異なる機能と、時間による食べ分けが、乾季にみられる周日行性の適応意義を説明する仮説となる。

<著書>

佐藤宏樹. 昼も夜も動くキツネザルの謎. (中川尚史, 友永雅己, 山極壽一 共編) 『日本のサル学—若手研究者の最前線』京都通信社 (出版予定: 2012/09)

D-17 老齢脳におけるタウ蛋白質の発現分子種およびリン酸化に関する比較病理学的研究

中山裕之, 内田和幸, チェンバーズ ジェームズ (東京大・院・農学生命科学) 所内対応者: 鈴木樹理

京都大学霊長類研究所に保管されているサル類の脳のホルマリン固定標本、パラフィン包埋ブロックから組織切片を作製し、各種染色、免疫染色などを行って、病変を解析する。生前の行動評価データがあれば、これらと脳病変の種類、程度とを比較する。

本研究課題が採択されたのが2011年8月だったため、当年度は霊長類研究所に補完されている上記標本の整理と必要な標本の抽出のみを行った。

本研究は2012年度も継続して採択されたので、早速標本作製し上記の検索を行う。

D-18 指の裂傷の発生危険性に関する評価法確立のための生体力学的研究

坂本二郎 (金沢大・機械工学系), 宮崎祐介 (東京工業大・情報環境学), 多田充徳 (産業技術総合研究所・デジタルヒューマン工学研究センター) 所内対応者: 西村剛

日常生活における事故として指挟みは多い。特に子どもの家庭内事故における受傷部位の第2位は手であり、中でも指はさみ事故における裂傷発生メカニズムを解明することがその予防のためには必要である。しかし、皮膚の裂傷発生メカニズムは解明されておらず、その評価方法も存在しない。

そこで、本研究は、乳幼児の手指のサイズとほぼ等しいニホンザルおよびアカゲザルの屍体手指の献体を用いて、皮膚に関する実験とそれを再現したシミュレーションを実施する。これにより、皮膚裂傷時の力学的条件を明らかにすることで、皮膚の裂傷の評価方法を確立することを目的とする。

本年度は、ヒトの手と寸法が近いニホンザルおよびアカゲザルの屍指に対して、材料特性取得を目的として基礎的な実験を実施した。まず、皮膚組織の超弾性特性と破断特性を取得するために屍指の押し込み実験を行い、表皮破断までの押し込み荷重と押し込み量の関係を取得した。さらに、サル屍指から切り出した切片に対する引張試験を実施し、表皮の基礎的な力学特性の取得も行った。

これらの実験の結果、霊長類の手指の力学特性に関する基礎的なデータ収集を行うことができた。今後はこれらデータを活用し、人体指への力学特性のスケールアップ方法の開発とシミュレーションによる裂傷発生メカニズムの解明を実施し、より安全な製品・環境の実現に寄与したい。

D-19 6-OHDA 注入における DA 神経支配の障害効果の検討

船橋新太郎 (京大・こころの未来研究センター), 清水慶子 (岡山理科大・理), 古田貴寛 (京大・医) 所内対応者: 正高信男

前年度までの研究で、幼年マカクザルの前頭連合野に投射するドパミン (DA) 系線維を 6-OHDA により破壊し、その後の行動観察により ADHD 児に見られる行動特徴と同様の特徴が生じることを行動学的に検討すると同時に、破壊による障害の臨界期の有無を検討してきた。今年度は、研究に用いてきた動物をすべて実験殺し、前頭葉における 6-OHDA による破壊の効果の検証と、行動実験結果との関係をもとに、動物モデルとしての有効性を検証した。

両側の前頭連合野背外側部に 6-OHDA 注入したサル、および、非注入の対照サルを実験殺し、前頭連合野における 6-OHDA による DA 線維の破壊効果を、Tyrosine hydroxylase の免疫組織学的染色法により検討した。その結果、6-OHDA 注入部位では、DA 線維がほとんど観察されず、明確な破壊効果があったと同時に、破壊効果が数年にわたる長期間持続していることも確認された。現在、得られた 6-OHDA による破壊効果と、行動学的検討で得られた結果を組み合わせ、動物モデルとしての有効性・妥当性を確認している。

D-20 ニホンザルの各種素材に対する登り行動の解明

江口祐輔, 山田彩, 上田弘則 (近中四農研), 堂山宗一郎 (麻布大・獣医), 古谷益朗 (埼玉農林総研センター) 所内対応者: 半谷吾郎

野生鳥獣による農作物被害を防ぐためには、対象となる動物の生態および行動を把握し、新たな防除技術の開発や総合的対策の展開を図る必要がある。しかし、ニホンザルの被害対策に直接結びついた運動能力に関する行動学的研究は少なく、基礎的な知見の蓄積が必要となる。農作物被害の防止を難しくしている原因は動物の運動能力と学習能力の高さにあり、これらについての研究を進めていかなければならない。そこで、本研究は、ニホンザルの運動能力研究の一環としてニホンザルにおける登り行動について太さの異なる柱や角度の異なる傾斜を用いて行