

である。

今回の研究では、通常酸素下、低酸素下、再酸素下における sGC stimulator による等尺性の張力変化をマグヌス法に準じて記録した。なお、sGC stimulator とは NO の作用点である可溶性グアニル酸シクラーゼ (sGC) を NO 非依存的に活性化する薬物である。その結果、低酸素あるいは再酸素暴露により、sGC stimulator による冠状動脈拡張作用は有意ではないものの減弱する傾向を示した。本研究結果は、低酸素あるいは再酸素に暴露された冠状動脈では、sGC にも何らかの変化が生じている可能性を示唆している。

今年度は共同利用・共同研究の初年度であり、成果を発表するまでには至っていない。本成果は、来年度以降に発表していく予定である。

#### D-9 哺乳類における咀嚼リズムと体重における相対成長の関係

長峯康博 (日本歯科大新潟・院・矯正), 寺田員人 (日本歯科大新潟・矯正), 佐藤義英 (日本歯科大新潟・生理)  
所内対応者: 平崎鋭矢

咀嚼リズムは、脳幹に存在する中枢性パターン発生器により形成されると考えられている。しかしながら、そのリズムの規定因子は明らかになっていない。過去の研究から、咀嚼リズムは体重と関係があることが報告されており、下顎運動は顎関節を中心としたテコの運動である。そこで本研究は、咀嚼リズムと体重の関係を再検討し、咀嚼リズムと下顎骨形態の関係を探索した。

デジタルカメラで咀嚼時の霊長類を撮影した。餌を摂食してから嚥下するまでの最も安定した 4 回の咀嚼を抽出し、平均を求め各個体の咀嚼リズムとした。対象動物の体重は文献を引用した。また下顎骨標本をカメラで撮影し、画像上で下顎骨長径と下顎骨の重心の位置を求めた。そして下顎頭から下顎骨重心までの距離と下顎頭から下顎第一大臼歯までの距離を計測し、種間で比較検討した。

咀嚼リズムと体重、下顎骨長径、下顎頭から下顎骨重心までの距離および下顎頭から下顎第一大臼歯までの距離との間には、正の相関が認められた。しかしながら、テコの原理に関する下顎骨形態 (下顎頭から下顎骨重心までの距離および下顎頭から下顎第一大臼歯までの距離) は、種間における違いは認められなかった。

これらのことから、咀嚼パターン発生器により形成される咀嚼リズムは、体重によって規定されている可能性があり、下顎骨形態との関連は小さい事が示唆された。

#### D-10 類人猿の神経伝達関連遺伝子の多様性解析

村山美徳 (京大・野生動物) 所内対応者: 郷康広

本研究では、ヒトで報告されている性格に関与する遺伝子の相同領域を類人猿で解析し、種間の塩基配列比較や、個体の性格評定との関連解析を行って、飼育や繁殖に活用する情報を得ることを目指している。関連性の解析には多数の試料が必要なため、GAIN を通じて飼育類人猿の試料提供を依頼し、比較可能なデータの蓄積を目指している。23 年度はチンパンジー 3、ニシローランドゴリラ 2、オランウータン 1、フクロテナガザル 1 の計 7 個体の試料提供を受け、DNA を抽出した。そのうちゴリラについて、ヒトの性格、特に不安や攻撃性との関与が報告されている神経伝達およびホルモン伝達関連の 5 遺伝子 (バソプレシン受容体、モノアミンオキシダーゼ A、モノアミンオキシダーゼ B、セロトニントランスポーター、アンドロゲン受容体) 8 領域を比較した。その結果、ニシローランドゴリラの国内飼育 14 個体では、8 領域すべてで多型が見られた (平均対立遺伝子数 3.8、平均ヘテロ接合体率 0.517)。野生のニシローランドゴリラおよびマウンテンゴリラと比較したところ、対立遺伝子頻度の差異が見いだされた。飼育個体間で差が大きいことから、性格との関連解析のマーカーとして有効であると考えられる。また種間差については、行動や社会の種差にもとづいて解釈できるかもしれない。今後は個体数、候補遺伝子数を増やして、性格のマーカーとなる遺伝子を探索する予定である。

#### D-11 霊長類における組織特異的 DNA メチル化機構の解明

福田溪, 一柳健司, 佐々木裕之 (九州大・生医研) 所内対応者: 郷康広

DNA メチル化は代表的なエピジェネティックな機構の一つで、表現型多様性に関与することが知られている。そのため、ヒトとチンパンジーの進化におけるエピジェネティックな機構の役割を解明するには良い対象である。我々はこれまでにヒトとチンパンジー (霊長類研究所の飼育個体) の末梢血白血球における DNA メチル化比較研究を行い、染色体 21、22 番上に 16 カ所のメチル化差異領域を同定していた。

メチル化差異が発生のどの時期に形成されるかを調べることで、メチル化差異の形成基盤の一端が明らかになると期待し、本研究では末梢血白血球におけるメチル化差異領域のメチル化を他組織 (脾臓、膵臓、大脳、精巣、精子) でも調べた。チンパンジーの組織サンプルは大型類人類情報ネットワーク (GAIN) およびサンクチュアリ宇土から分与して頂いたものを利用した。メチル化解析の結果、ほとんどのメチル化差異は末梢血白血球特異的であることがわかった。このことは、メチル化差異は主に発生後期に形成されることを示唆している。しかしながら、メチル化を調べた領域は非常に限られているので、今回の結果がゲノムワイドでも当てはまるのかを明らかにするためには、より網羅的な解析が必要である。

現在、高速シーケンサーを用いてヒトとチンパンジーの末梢血細胞のメチル化をゲノムワイドに比較しているため、今後は他組織のメチル化も同様に解析する予定である。

<学会発表>