

および HBZ 遺伝子をサブクローニングし、これらの活性に関して分子生物学的な解析を開始した。STLV-1 由来の Tax は AP-1、古典的 NF- $\kappa$ B、Wnt 経路を活性化し、HBZ は各々を抑制した。一方、TGF- $\beta$  シグナルに関しては STLV-1 Tax は抑制し、HBZ は活性化した。これらの所見は HTLV-1 と極めて類似している。ニホンザルは、ウイルス動態の詳細な解析に非常に有望な霊長類モデルであると言える。

**B-58 ヒト成人・胎児およびサル側頭骨における形態学的検討と上半規管裂隙症候群の病因に関する仮説の検証**  
高橋直人、角田篤信、喜多村健（東京医科歯科大・耳鼻咽喉科） 所内対応者：西村剛

上半規管裂隙症候群の病因を探るため、ヒト胎児・成人およびサル（チンパンジー、テナガザル、ニホンザル）の側頭骨形態につき、CT 画像による比較を行った。ヒト成人では中頭蓋底と上半規管はほぼ接しており、胎児期には上半規管は頭蓋内に大きく突出していた。一方、今回撮影を行ったサルでは、上半規管上方に含気蜂巣の発達が見られ、中頭蓋底と上半規管は離れていた。ヒトにおける脳と内耳の近接が、上半規管裂隙の成因に関与する可能性が示唆された。

<学会発表>

Collegium Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae Sacrum (September 2011, Belgium)

<発表概要>

上半規管裂隙症候群は比較的新しい疾患概念であり、近年、病態生理学的なアプローチでの解明は進んでいるが、病因に関しては未だ定説は確立していない。胎生早期に骨化が完了する内耳において骨欠損が生じるメカニズムを解明するため、ヒト胎児・成人およびサルについて側頭骨 CT を撮影し、形態学的検討を行い考察を加えた。ヒト胎児（胎生 16 週、26 週、26 週、28 週）では、中頭蓋底において明らかな内耳の上方突出が見られ、CT 断面では上半規管が最も上方へ位置し硬膜と接するように存在していた。ヒト成人においても上半規管上部と中頭蓋底は接するような位置関係であった。一方、チンパンジー 4 体、テナガザル 4 体、ニホンザル 4 体について同様の検討を行ったところ、半規管上方には含気蜂巣の発育が見られ、中頭蓋底と内耳は空間的に離れた位置関係にあった。また、ヒトとサルの冠状断を比較したところ、ヒトの方が中頭蓋底の側方への傾斜が小さく、側頭葉が中頭蓋底を押し下げるような形状をしていた。ヒトにおけるこれらの形態学的特徴によって胎生期に内耳迷路と硬膜の接触が生じ、骨化が妨げられることにより半規管裂隙が形成される可能性があると考えた。また、ヒトにおいて形態学的差異が生じる要因として、大脳容積率の増加、ミオシン変異による側頭筋量の減少、上半規管径の相対的な増大が考えられるとの考察を加えた。

**B-59 マカクを用いた新規歯髄再生療法の確立**

筒井健夫、鳥居大祐（日本歯大・生命歯学部・薬理） 所内対応者：鈴木樹理

平成 23 年度は、ニホンザル 1 例（10 歳）とアカゲザル 1 例（11 歳）の下顎骨の採取後、ニホンザルにおいては下顎右側第二小臼歯と下顎左側第一大臼歯の薄切切片を作成しヘマトキシリン・エオジン染色（H-E 染色）を行い、アカゲザルは下顎右側第二小臼歯と下顎右側第一大臼歯における H-E 染色を行った。また混合歯列期であるアカゲザル 1 例（3 歳）より上顎右側中切歯、上顎右側側切歯、上顎右側埋伏犬歯、上顎右側乳犬歯、上顎右側第一大臼歯、下顎右側中切歯、下顎右側第二乳臼歯、下顎右側第一大臼歯の歯髄細胞を採取し初代培養を行った。H-E 染色を行ったニホンザルとアカゲザルの全ての臼歯で、象牙質、歯髄、象牙芽細胞層、神経、血管を確認することができた。また、この結果よりニホンザルとアカゲザルの歯髄組織はヒトと類似していることが観察された。初代培養は、混合歯列期のアカゲザルの 8 本の歯より歯髄細胞を採取し行った。また上顎右側第一大臼歯由来細胞ではコロニー形成率の解析を行い、 $1 \times 10^4$  個の細胞を 100 mm シャーレ 4 枚に播種し平均 3 つのコロニーが形成された。今後はこれら細胞を用いて、*in vitro* 解析では細胞増殖を、*in vivo* 解析では皮下移植などを行い、マカク由来の歯髄細胞の細胞特性を分子生物学的に解析する。

**B-60 霊長類の網膜黄斑に特異的に発現する遺伝子群の同定**

古川貴久、佐貫理佳子、荒木章之（（財）大阪バイオサイエンス研究所） 所内対応者：大石高生

ヒトを含めた霊長類の網膜は中心部に黄斑という錐体細胞の密度が高く、視力に重要な構造を持つ。我々は、黄斑発生に関わる遺伝子群の同定を目的として、周産期アカゲザルの網膜を黄斑部と周辺部に分けて採取し、それぞれの総 RNA についてマイクロアレイを用いて遺伝子発現を比較した。そこで得られた候補遺伝子の中でも特に SREBP2 に着目している。SREBP2 は脂質代謝に関わる遺伝子群の発現を制御する転写因子であり、*in situ* ハイブリダイゼーションによってマウス網膜においても発生期視細胞に発現を認める。昨年に引き続き、SREBP2 の視細胞におけるドミナントネガティブ変異体につき解析中である。

**B-61 サル類における腎結石の疫学研究と自然発症モデルの探索**

濱本周造、郡健二郎、戸澤啓一、安井孝周、岡田淳志、田口和己、廣瀬泰彦（名市大・腎泌尿器科学） 所内対応者：鈴木樹理

昨年は、東日本大震災にかかわる復興医療支援者として現地で活動していたこともあり、研究進捗が遅れている。同時に平行して行ったマウスでの成果報告を行う。

結石の構成成分の 1 つであるオステオポンチン（OPN）は、トロンピンにて切断される機能的アミノ酸配列がある。本研究では同部位のアミノ酸配列（SLAYGLR）に対する中和抗体を作成し、OPN 抗体の腎結石形成に与える影響を検討した。OPN の SLAYGLR 配列を含むペプチドを用い、モノクローナル抗体（35B6 抗体）を作成し、8