

## E-21 霊長類脳神経系のエピゲノム進化に関する研究

岩本和也, 文東美紀, 須永史子(東京大・院・医学系分子精神医学講座) 所内対応者: 郷康広

脳神経系におけるエピジェネティックな修飾は、神経細胞の高次機能制御に関わるだけでなく、個体内外の環境要因の影響を記憶する機構としても注目を集めている。また、エピゲノム修飾の異常と統合失調症などの精神疾患における病態には深い関係があるとされている。本研究計画では、神経細胞におけるエピゲノム状態をヒトとチンパンジーなどの霊長類試料との比較解析を行うことにより、進化的に確立されてきたエピゲノムパターンを明らかにすると共に、神経細胞における性質変化の分子機構を明らかにすることを目的としている。

本年度は、郷先生のご協力を頂き、霊長類研究所で保管されている凍結脳試料(RNA later 液で処理後凍結保存)について、我々がヒト死後脳解析時に標準的に用いているセルソーターによる神経細胞核単離法が適用可能かどうかの検討を行った。神経細胞核マーカー染色後によるセルソーター解析では、通常条件の検体(RNA later 液未処理で凍結保存)処理時とはやや異なったプロファイルが得られた。しかし、充分数の神経細胞核の取得ができており、今後はセルソーティング前の試料調整法に検討を加えることにより、高精度の DNA メチル化解析を行うことが可能であると考えられた。

## E-22 霊長類の前肢帯骨格の運動解析

加賀谷美幸(広島大・医歯薬保健) 所内対応者: 濱田穰

ヒトや類人猿は前肢の三次元的な運動域の広さが特徴である。その基盤は、肩甲上腕関節(以下、肩関節)が外側を向き、肩甲骨が胸郭上を動かすため、肩関節の位置と方向の自由度が高いことである。しかし、ヒト以外の霊長類では、胸郭に対する前肢帯骨格の三次元的な位置関係や、運動に伴う位置変化についてほとんど知られていない。このため、マカクザルを対象に、筋弛緩状態における前肢帯骨格の可動域の計測手法を確立することをめざした。京都大学霊長類研究所のアカゲザルとニホンザルの成体個体を麻酔し、寝台に側臥させ、前肢を補助者が最大屈曲位や最大外転位などの任意の位置で固定した。三次元デジタイザにより、肩甲骨の内側縁や肩甲棘、鎖骨、胸骨、上腕骨の内側上顆や外側上顆、脊柱、頭部輪郭などの三次元座標を体表から取得した。前肢の自然位では、肩甲骨骨体は正中矢状面に対し 30-60 度の角度であったが、屈曲位では 55-95 度、外転位では 75-105 度と、肩甲骨が胸郭の背側に偏位した。肩甲骨の背方移動に伴い、肩関節は外側でなく頭内側に移動した。これは、鎖骨が相対的に短いことと、内外側に狭く、上すばまりとなっている胸郭上を肩甲骨が滑動することに関係するとみられる。

## E-23 霊長類における緑内障発症メカニズムの解明

平岡満里(小金井眼科クリニック) 所内対応者: 高田昌彦

臨床で緑内障と判定される視神経萎縮性変化は、眼圧に起因するとされてきた。既報において霊長類に発見された自然発症緑内障(BJO 2012;96)から、ヒトにおける緑内障病因解明に霊長類が極めて有効な研究対象であることが判明した。そこで本研究所の霊長類眼球標本について、房水の産生・排出機構の分析を行い、定説の信憑性について検討した。

その結果、『房水産生が毛様体無色素上皮で産生される』とする定説に合致しない知見がえられた。さらに排出経路が『シュレム管から房水静脈を経由する』とする定説に対しても、異なる経路が発見された。これらは緑内障の病因を考えるうえで、有効な新知見であると考えられる。

すなわち、眼圧に起因する機械的な圧迫は“視神経萎縮”をもたらす一因ではあるが、多くの症例では眼圧と関係しない。または、正常眼圧であるにもかかわらず萎縮が進行する。この病因を解明することは、房水循環機構の形態学分析の研究が発起点となる。霊長類におけるその研究は、人類にたぐいぬ貢献である。

## E-24 ニホンザルにおける歯の組織構造と成長

加藤彰子(愛知学院大・歯・口腔解剖), Nancy Tang, Tanya Smith(Harvard Univ. Human Evolutionary Biology・Dental Hard Tissue Lab) 所内対応者: 平崎鋭矢

本研究は 2010 年度随時募集による共同研究(2010-C-26)から引き続き行われているものである。本研究の目的は、他のマカク種との比較を通じて、若年のニホンザルの歯の成長について考察することである。本年度の共同利用では試料数を追加し、上顎骨および下顎骨の X 線 CT 撮影を行い、大臼歯歯冠エナメル質の厚みについて調査をおこなった。その結果、平均的エナメル質(歯の大きさによる補正なし)と相対的エナメル質(歯の大きさによる補正あり)ともに、ニホンザルのものは他のマカク種(アカゲザル、カニクイザル、ベニガオザル)と比較して有意に大きいことが示唆された(第 66 回日本人類学会、第 82 回アメリカ自然人類学会にて発表)。これらの結果について、現在、論文を作成中である。

また、同じく X 線 CT 画像を用いて、顎骨内に存在する形成途中の永久歯歯冠および歯根の発育段階を調査し、ニホンザルおよびその他のマカク種における歯の発育速度にどのような相違があるのかを調査している。さらに、これら試料の歯冠エナメル質(あるいは成長途中の歯根象牙質)に刻み込まれている成長線の解析を進めている。

## E-25 手指の triple-ratio を用いた霊長類の把握機能の解析

宇田川潤, 本間智(滋賀医大・医・解剖) 所内対応者: 江木直子