

リテイ解析により、STLV-1 感染細胞のモノクローナルな増殖が証明された。この症例から、STLV-1 がニホンザルに T 細胞性の悪性腫瘍を惹起することが示された。高プロウイルス量を呈した個体では CCR4 陽性細胞が増加しており、HTLV-1 感染細胞と同様に CCR4 が治療標的となりうると考えられた。そこで ATL に対して臨床応用されている抗 CCR4 抗体、モガムリズマブを STLV-1 感染ニホンザル 2 頭に投与したところ、感染細胞の有意な低下を認めた。この所見は、STLV-1 感染ニホンザルが HTLV-1 感染症の新規予防法や治療法の効果判定に極めて有用な霊長類モデルであることを示している。

B-71 マカク体色遺伝子の構造解析

山本博章, 大垣浩亮, 田端裕正(長浜バイオ大) 所内対応者: 川本芳

本研究は、マカク属毛色遺伝子群のアレル解析を行い、野生集団が示す体色を保証する遺伝子基盤を明らかにすることが主目的である。体色に関わる遺伝子座は実に多く、マウスでは約 400 遺伝子座に多くのアレルが記載され、その数は毎年増加している。本共同研究では、報告の少ないニホンザルの当該オルソログの塩基配列を、他のマカク属や(報告があればニホンザルの配列も参照して)ホ乳類の塩基配列を基に、まずは cDNA のコード領域(CDS)全領域の塩基配列について明らかにすることから始めた。先行研究時に貴研究所より分与されていた嵐山 1131(♀)皮膚片から調製したトータル RNA をもとに、いくつかの CDS 全長の配列を明らかにできたのでその一部を報告する。

1. Agouti signaling protein(ASIP)cDNA: マウスでは背腹の毛色の違いを説明できる遺伝子である。今回嵐山 1131 個体の 5' と 3' UTR および CDS 全長が判明した。すでに報告されていたニホンザルの CDS(のみ)とは 2 塩基の同義置換があった。カニクイザルとは塩基置換が認められなかった。またアカゲザルを含め、3 種間でのアミノ酸配列は同一であった。

2. RAB38: RAS オンコジーンファミリーの一員で、細胞内の小胞輸送に関与する当該因子の cDNA が得られた。マカク属ではアカゲザルの当該配列のみが報告されていたが、3' UTR 領域の 6 か所で塩基置換が認められた「のみ」である。チンパンジーとヒトとは S113T(嵐山 1131、アカゲザル)のアミノ酸置換 1 か所のみである。

3. PLDN: 小胞輸送に関与する当該因子はカニクイザルとアカゲザルの配列が報告されていた。UTR および CDS において 3 種間で比較できる領域には、9 塩基の(連続してはいない)違いがあり、内 6 サイトはアカゲザルと、1 サイトはカニクイザルとそれぞれ同一であり、2 か所は嵐山 1131 に特異的なサイトであった。CDS 内の 2 サイトでの置換はすべて同義置換であった。

他の cDNA についても、CDS 全長に近い配列解析のできそうな遺伝子座が約 7、短い PCR 増幅産物が得られている 30 近くの遺伝子座があり、今後も解析を進める予定である。

B-72 ニホンザル関節受動抵抗特性のモデル化

荻原直道(慶應義塾大・理工・機械工) 所内対応者: 平崎鋭矢

ニホンザルの二足歩行は、ヒトのそれと比較して下肢が全体的に曲がった状態で行われる。これは、筋骨格系の形態・構造的制約により規定される下肢関節の可動特性が、両者で異なっていることに起因すると考えられるが、その詳細なメカニズムは十分明らかになっていない。そこで本研究では、ニホンザル新鮮屍体 1 体(オス・7.3kg)を用いて下肢筋骨格系の受動抵抗特性を計測し、そのモデル化を試みた。具体的には、股関節、膝関節、足関節の回転軸まわりにモーメントを作用させ、そのときの関節角度とモーメントの関係を計測した。モーメントは、遠位節に取り付けたひもを節に垂直に引っ張ることで作用させた。その大きさはデジタル手秤により計測した力の大きさにモーメントアーム長を乗ずることで求めた。そのときの関節角度は、角度計により計測した。その結果、ニホンザル後肢 3 関節の関節受動抵抗特性を、指数関数を用いて定量的に記述することが可能となった。また、股関節の関節可動特性を制約する筋を除去したときの関節角度とモーメントの関係も計測したところ、大腿筋膜張筋、腸腰筋、大腿直筋が股関節の伸展を制約する大きな要因となっていることが明らかとなった。

B-74 サル胎仔肺低形成の子宮内回復-羊水過少による肺低形成モデル作成と成長因子解析

千葉敏雄, 佐藤洋明, 柿本隆志, 田辺良子, 山下紘正(成育医療研・臨床研究センター) 所内対応者: 鈴木樹里

今年度は、サル胎仔肺低形成モデルの治療を想定し、妊娠サルの全身麻酔下にバルーンによる胎仔気管閉塞(胎仔内視鏡的)術を行なうための内視鏡デバイス、および、経腹的に胎仔の気管まで安全に内視鏡を誘導するための超音波画像誘導下ナビゲーションシステムの開発を進めた。具体的には、内視鏡画像のハレーションを防止するため、ファイバースコープを挿入する湾曲シース先端に透明のカバーを取り付け、内視鏡の先端部が胎仔口腔内の組織に接触しても視野を失うことの無いよう改良を施した。また、内視鏡の誘導先である胎仔の気管部分を、3D 超音波画像の直交三断面上からターゲットとしてマーキングを行い、医師による内視鏡の操作を直感的に指示するため、ソフトウェアのユーザーインターフェースの拡張を行った。

なお今年度は、内視鏡装置とソフトウェアの開発と、サルの妊娠週齢のタイミングがうまく合わず、前年度のような妊娠サルを用いて行う実験の機会が得られなかった。

今後はサル胎仔肺低形成モデルの作成と並行して、手術場環境にてナビゲーションに用いる磁気式の位置センサにノイズが混じらないような改良を行い、より精度の高い手術操作が行えるようにしていく。