

- 6) 川合隆嗣, 佐藤暢哉, 高田昌彦, 松本正幸 (2013) 逆転学習課題におけるマカクザル前部帶状皮質と外側手綱核の機能的役割. 日本動物心理学会第 73 回大会 (2013/9/15, つくば)
- 7) 川合隆嗣, 佐藤暢哉, 高田昌彦, 松本正幸 (2013) 前部帶状皮質と外側手綱核の負の報酬シグナルが学習に果たす役割. 2013 年度包括脳ネットワーク夏のワークショップ (2013/8/31, 名古屋)
- 8) 木村 活生, 井上 謙一, 田中 章景, 高田 昌彦 (2013) マカクザルにおけるアルファシヌクレイン発現ニューロンの加齢による分布様式 の変化. 第 28 回日本大脑基底核研究会 (2013/07/21, 静岡)
- 9) 中川浩, 二宮太平, 高田昌彦, 山下俊英 (2013) マカクザル脊髄損傷後の損傷周囲部には RGMa が過剰発現される. 第 36 回日本神経科学大会 (2013/6/20-23, 京都)
- 10) 二宮太平, 中川浩, 上野将紀, 西村幸男, 大石高生, 山下俊英, 高田昌彦 (2013) 脊髄路損傷モデルザルにおける大脳皮質運動野から脊髄への越シナプス的入力様式. 第 36 回日本神経科学大会 (2013/6/20-23, 京都)
- 11) 木村活生, 井上謙一, 黒田呈子, 田中章景, 高田昌彦 (2013) マカクザルにおけるアルファシヌクレイン発現ニューロンの加齢による分布変化. 第 36 回日本神経科学大会 (2013/6/20-23, 京都)
- 12) 川合隆嗣, 佐藤暢哉, 高田昌彦, 松本正幸 (2013) 外側手綱核と前部帶状皮質における学習シグナルの表現. 第 36 回日本神経科学大会 (2013/6/20-23, 京都)
- 13) 井上謙一, 藤原真紀, 奥田泰宏, 高田昌彦 (2013) 神経回路解析に適した新規狂犬病ウイルスベクターの開発. 第 36 回日本神経科学大会 (2013/6/20-23, 京都)

## 講演

- 1) 高田昌彦 (2014) サル片側脊髄損傷モデルにおける皮質脊髄路の可塑性変化の解析とリハビリテーション効果の検討. CREST 「脳神経回路」研究領域 運動系関連研究チーム合同ワークショップ (2014/2/11, 岡崎)
- 2) 高田昌彦 (2014) システム脳科学の趨勢を読む. 生理研シンポジウム・グローバルネットワークによる脳情報処理 (2014/1/11, 岡崎)
- 3) 井上謙一 (2014) 神経路選択性導入による神経ネットワークの機能操作. 生理研シンポジウム・グローバルネットワークによる脳情報処理 (2014/1/11, 岡崎)
- 4) 高田昌彦, Kevin McCairn (2014) Decoding touretism and its response to deep brain stimulation. 京都大学 - ブリストル大学シンポジウム (2014/1/9, 岡崎)
- 5) 高田昌彦 (2013) ニホンザルモデルが拓く新しい医療－脳科学の種が実るまでー. ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」第 10 回公開シンポジウム (2013/11/22, 東京)
- 6) 高田昌彦 (2013) 遺伝子改変サルモデルを用いてパーキンソン病を克服する. ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」第 10 回公開シンポジウム (2013/11/22, 東京)
- 7) 高田昌彦 (2013) 精神疾患サルモデルの作出に向けた新規ウイルスベクターとその導入手法の開発. 第 4 回脳表現型の分子メカニズム研究会 (2013/11/16-17, 福岡)
- 8) 大石高生, 今井啓雄, 平井啓久, 高田昌彦 (2013) Sporadic premature aging in a Japanese monkey. 第 3 回生理研－チュービング大学合同シンポジウム (2013/10/11, 岡崎)
- 9) 井上謙一 (2013) 靈長類脳研究に資する遺伝子導入技術の開発. 「靈長類認知ゲノミクス」キックオフワークショップ (2013/10/1, 岡崎)
- 10) 大石高生 (2013) サルを用いた脳脊髄損傷からの運動機能回復の研究：訓練の効果と脳活動の操作, 青丹学園関西学研医療福祉学院 (2013/7/16, 奈良)
- 11) 井上謙一 (2013) Manipulation of primate neuronal circuits by the use of modified lentiviral vector with enhanced retrograde transport. 生理研ミニ国際シンポジウム Frontiers in Neural Control of Actions (2013/6/17, 岡崎)
- 12) 高田昌彦 (2013) ウイルスベクターを用いた神経路選択性除去技術により大脳基底核の機能と病態を解明する. 第 60 回日本実験動物学会 (2013/5/16, つくば)

## 遺伝子情報分野

### <研究概要>

#### A) ゲノム不毛遲滞(RCRO)の進化と意義

平井啓久、古賀章彦（ゲノム多様性分野）、スダラス・バイチャロエン（タイ動物園協会）、ビジット・アライサムクル（タイ動物園協会）、宮部貴子（人類センター）

テナガザルのアルファサテライト DNA はセントロメアだけでなくテロメアや染色体腕内に介在することを発見した。その特性を利用し属間雑種個体のゲノムを見分けるマーカーとして有用であることを明らかにし、種および雑種特性とともに論文にまとめた。また、テナガザルのヘテロクロマチンとアルファサテライト DNA の特性について本のチャプターとしてまとめた。

#### B) アジア靈長類と病原体の宿主寄生体関係史の探索

平井啓久、古賀章彦（ゲノム多様性分野）、岡本宗裕（人類センター）、安波道郎（長崎大学熱帯医学研究所）、スダラス・バイチャロエン（タイ動物園協会）、Hsiu-hui Su（台湾国立屏東科技大学）

タイ国立動物園協会の動物園においてスローロリスの血液を収集し、宿主の進化的解析を進めるとともに病原体の検出解析を開始した。台湾国立屏東科技大学からタイワンザルの台湾国内の北部、中部、南部、東部の個体群の糞サンプルを

入手し、ウイルス等の病原体検出を開始した。

#### C) ニホンザル苦味受容体の多型解析

鈴木南美、早川卓志、伯川美穂、松井淳（東京大学）、郷康広（自然科学研究機構）、平井啓久、楓田葉子（総研大）、今井啓雄

各地のニホンザルについて苦味受容体 TAS2R の遺伝子多型解析を行った。特に、紀伊半島の群については TAS2R38 の開始コドンの変異に注目し、この変異が生じた年代推定を行った。

#### D) チンパンジー苦味受容体の多型解析

早川卓志、井上英治（理学研究科）、大東肇（福井県立大）、松沢哲郎（思考言語分野）、今井啓雄

チンパンジー東西亜種間で苦味受容体の遺伝子型に差があることを、野生チンパンジーサンプルを用いて確認した。

#### E) コロブス類の味覚受容体と採食の関係

今井啓雄、鈴木南美、早川卓志、伯川美穂、辻大和（社会進化分野）、Sarah Nira, Kanthi Arum Widayati, Bambang Suryobroto（以上ボゴール農科大学）、Yin Lijie, Pan Wenshi（以上北京大学）

中国広西チワン族自治区崇左市で観察されている white-headed langur について、採食活動と味覚の関係を検討するために共同研究を進めている。また、インドネシアパンガンダラン地区の Java Lutung についても調査を開始した。これらについて、採食植物の調査とフンからの DNA 分析を行った。

#### F) 鯨類と靈長類の感覚受容体研究

岸田拓士（現野生動物研究センター）、早川卓志、今井啓雄、阿形清和（理学研究科）

鯨類や靈長類のゲノム中の感覚受容体レパートリーについて、同定と解析を進めている。

#### G) 新世界ザルの苦味受容体機能解析

筒井圭、尾頭雅大（東京大学）、河村正二（東京大学）、今井啓雄

新世界ザルの苦味受容体 TAS2R1,4 について、機能の種間比較を行っている。

#### H) キツネザルの嗅覚行動に関わる分子の探索

伊藤聰美、白須美香（東京大学）、宗近功（進化生物学研究所）、東原和成（東京大学）、今井啓雄

特にワオキツネザルの前腕・上腕臭腺の分泌物を採取し、化学分析と行動実験を進めている。

#### I) 甘味受容の行動と受容体の関連

西栄美子、筒井圭、今井啓雄

行動実験によりニホンザルとヒトの甘味感受性を比較した。種間で差があることが示唆されたため、現在受容体の配列解析と機能解析を進めている。

#### J) 各種靈長類 iPS 細胞の作成と染色体解析

北島龍之介、今村公紀、今井啓雄、平井啓久

チンパンジーをはじめとする各種靈長類の iPS 細胞作成に着手し、染色体解析や培養条件の検討を進めている。

### <研究業績>

#### 原著論文

- 1) Jahan I, Hirai Y, Rahman ZMM, Islam MA, Hirai H.(2013) The first finding of chromosome variations in wild-born western hoolock gibbons. *Primates* 54(4): 335-340.
- 2) Terada S, Hirai Y, Hirai H, Koga A.(2013) Higher-order repeat structure in alpha satellite DNA is an attribute of hominoids rather than hominids. *J Hum Genet* 58(11): 752-754.
- 3) Prakhongcheep O, Chaiprasertsri N, Terada S, Hirai Y, Srikulnath K, Hirai H, Koga A.(2013) Heterochromatin blocks constituting the entire short arms of acrocentric chromosomes of Azara's owl monkey: formation processes inferred from chromosomal locations. *DNA Res* 20 (5): 461-470.
- 4) Koga A, Hirai Y, Terada S, Jahan I, Baicharoen S, Arsaithamkul V, Hirai H.(2014) Evolutionary Origin of Higher-Order Repeat Structure in Alpha-Satellite DNA of Primate Centromeres. *DNA Research Advance Access*. doi: 10.1093/dnares/dsu005
- 5) Naka I, Patarapotikul J, Hananantachai H, Imai H, Ohashi J. (2014) Association of the endothelial protein C receptor (PROCR) rs867186-G allele with protection from severe malaria. *Malar J*. 13, 105
- 6) Toda Y, Nakagita T, Hayakawa T, Okada S, Narukawa M, Imai H, Ishimaru Y, Misaka T. (2013) Two distinct determinants of ligand specificity in T1R1/T1R3 (the umami taste receptor). *J Biol Chem* 288:36863-36877. 10.1074/jbc.M113.494443
- 7) Gonda S, Matsumura S, Saito S, Go Y, Imai H. (2013) Expression of taste signal transduction molecules in the caecum of common marmoset. *Biology Letters* 9, 20130409
- 8) Meyer WK, Zhang S, Hayakawa S, Imai H, Przeworski M. (2013) The convergent evolution of blue iris pigmentation in primates took distinct molecular paths. *Am. J. Phys. Anthropol.* 151, 398-407
- 9) M. Imamura, O. Hikabe, ZY. Lin, H. Okano. (2014) Generation of Germ Cells In Vitro in the Era of Induced Pluripotent Stem Cells. *Molecular Reproduction and Development*, 81: 2-19, doi: 10.1002/mrd.22259

#### 総説

- 1) 今井啓雄、筒井圭 (2013) 灵長類苦味受容体の多様化 生体の科学 64, 430-431

- 2) 早川卓志、今井啓雄 (2013) チンパンジーにおける苦味感覚の地域差と進化 生物の科学 遺伝 67, 418-424
- 3) 今井啓雄、鈴木南美 (2013) 生息環境に応じた感覚受容体の機能進化 生物物理 53, 194-197

## 学会発表

- 1) Gonda S, Matsumura S, Saito S, Go Y, Imai H (2013) Expression of taste signal transduction molecules in the cecum of common marmosets. The 11th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception. (2013/10/31-11/02, Fukuoka)
- 2) Nishi E, Tsutsui K, Imai H (2013) Difference in sensitivity to sucralose and sucrose between human and Japanese monkey. The 11th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception. (2013/10/31-11/02, Fukuoka)
- 3) Tsutsui K, Otoh M, Sakurai K, Suzuki-Hashido N, Hayakawa T, Aureli F, Schaffner CM, Fedigan LM, Kawamura S, Imai H (2013) Functional diversity of bitter taste receptors TAS2R1 and TAS2R4 in New World monkeys. The 11th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception. (2013/10/31-11/02, Fukuoka)
- 4) Ryunosuke Kitajima, Zachary Yu-Ching Lin, Orie Hikabe, James Hirotaka Okano, Hirohisa Hirai, Hiroo Imai, Masanori Imamura, Hideyuki Okano (2014) Generation and analysis of non-human primate iPS cells for comparative studies. PWS Kickoff symposium 14(2014/03/07, Kizugawa)
- 5) 岸田拓士, 今井啓雄, 阿形清和(2013) 鯨類の微量アミン受容体 (TAAR) 遺伝子クラスターの解析.日本進化学会第15回つくば大会 (2013/08/28-31, つくば)
- 6) 早川卓志, 井上英治, Kathelijne Koops, 大東肇, 松沢哲郎, 今井啓雄 (2013) チンパンジー野生集団における苦味受容体遺伝子の多様性と進化. 日本進化学会第15回つくば大会 (2013/08/28-31, つくば)
- 7) 西栄美子, 今井啓雄(2013) ニホンザルのスクラロースとショ糖の感受性の差. 日本味と匂学会第47回大会 (2013/09/05-07,仙台)
- 8) 権田彩, 松村秀一, 斎藤正一郎, 郷康広, 今井啓雄(2013) マーモセット盲腸における味覚情報伝達物質の発現. 日本味と匂学会第47回大会(2013/09/06,仙台)
- 9) 古賀章彦, オーン・プラコンチ, コンソン・シクルナト, 平井百合子, 平井啓久(2013) ヨザルのセントロメアを構成する反復配列の急速な置換. 第29回日本靈長類学会・日本哺乳類学会 2013年度合同大会(2013/09/06-09, 岡山)
- 10) 平井啓久, オーン・プラコンチ, ナンペ・チャイパセルチ, 平井百合子, 古賀章彦(2013)ヨザルのアクロセントリック染色体短腕にあるヘテロクロマチンの形成過程. 第29回日本靈長類学会・日本哺乳類学会 2013年度合同大会 (2013/09/06-09, 岡山)
- 11) 寺田祥子, 平井百合子, 平井啓久, 古賀章彦(2013) ヒト科とテナガザル科におけるセントロメア反復配列高次構造の起源. 第29回日本靈長類学会・日本哺乳類学会 2013年度合同大会 (2013/09/06-09, 岡山)
- 12) 早川卓志, 井上英治, Koops K, 大東肇, 松沢哲郎, 今井啓雄(2013) 野生チンパンジーにおける苦味受容体遺伝子の地域差と生態適応. 第29回日本靈長類学会・日本哺乳類学会 2013年度合同大会 (2013/09/06-09, 岡山)
- 13) 尾頭雅大, 筒井圭, 櫻井児太摩, 橋戸-鈴木南美, 早川卓志, Filippo AURELI, Linda FEDIGAN, 今井啓雄, 河村正二 (2013) 色覚・食性の異なる新世界ザル種間ににおける苦味受容体 TAS2R1 及び 4 のリガンド感受多様性. 第29回日本靈長類学会・日本哺乳類学会 2013年度合同大会 (2013/09/06-09, 岡山)
- 14) 権田彩, 松村秀一, 斎藤正一郎, 郷康広, 今井啓雄(2013) マーモセット盲腸における味覚情報伝達分子群の発現解析. 第29回日本靈長類学会・日本哺乳類学会 2013年度合同大会 (2013/09/06-09, 岡山)
- 15) 古賀章彦, 平井百合子, 寺田祥子, 平井啓久(2013) セントロメアを構成する反復配列の高次構造はヒト科ではなくヒト上科の特性である. 日本遺伝学会第85回大会 (2013/09/19-21, 横浜)
- 16) 今井啓雄(2013)遺伝子とタンパク質機能から靈長類モデルをみつける. 「靈長類認知ゲノミクス」 キックオフワークショップ(2013/09/30,岡崎)
- 17) 片山耕大, 川田大地, 今井啓雄, 和田昭盛, 神取秀樹 (2013) 灵長類色覚視物質の変異体に対する赤外分光研究. 第51回日本生物物理学会年会 (2013/10/28-30, 京都)
- 18) 筒井圭, 尾頭雅大, 櫻井児太摩, 鈴木-橋戸南美, 早川卓志, Aureli F, Fedigan LM, 河村正二,今井啓雄(2013) 新世界ザルの苦味受容体 TAS2R1 および TAS2R4 の機能的多様性. 第51回日本生物物理学会年会 (2013/10/28-30, 京都)
- 19) 大橋知明, 片山耕大, 岩城昌代, 筒井圭, 今井啓雄, 神取秀樹(2013) 全反射赤外分光法を用いたヒト苦味受容体の構造解析. 第51回日本生物物理学会年会(2013/10/28-30, 京都)
- 20) 今井啓雄(2013)靈長類味覚受容体の機能解析. 分子研研究会「ロドブシン研究の故きを温ねて新しきを知る」 (2013/11/19, 岡崎)
- 21) 西栄美子, 筒井圭, 今井啓雄(2013)ヒトとニホンザルにおけるスクロースとスクラロースへの感受性の違い. 生理研研究会「細胞センサーの分子機構・相互関連・ネットワーク研究会」 (2013/11/28, 岡崎)
- 22) 筒井圭(2013)新世界ザルにおける苦味受容体 TAS2R4 のリガンド感受性の種間差. 生理研研究会「細胞センサーの分子機構・相互関連・ネットワーク研究会」 (2013/11/28, 岡崎)
- 23) 今井啓雄(2013)マーモセット盲腸における味覚情報伝達分子群の発現. 第3回日本マーモセット研究会大会シンポジウム (2013/12/12, 福岡)
- 24) 今井啓雄(2013)靈長類の感覚：色覚と味覚. 名古屋工業大学 オプトバイオテクノロジー研究センター設立シンポジウム (2013/12/26- 27, 名古屋)

## 講演

- 1) 平井啓久 (2013) 「ゲノム：染色体研究の視点から」。靈長類学フォーラム「人間の進化：こころ、からだ、くらし、ゲノム」2013年9月23日東京
- 2) 今井啓雄(2013)コモンマーモセット盲腸における味覚情報伝達分子の発現。生理研研究会「細胞センサーの分子機構・相互関連・ネットワーク研究会」特別講演 2013年11月28日岡崎
- 3) 今井啓雄 ボゴール農科大学「Functional evolution of taste receptors of primates」（2014年2月26日）
- 4) 今井啓雄 ガジャマダ大学「Functional evolution of taste receptors of primates」（2014年3月3日）
- 5) 今井啓雄 ウダヤナ大学「Variation of taste receptors of primates」（2014年3月4日）
- 6) 今井啓雄 宮崎大学農学部 「第10回宮崎ほ乳類セミナー」コモンマーモセット盲腸における味覚受容関連タンパク質の発現（2014年3月22日）
- 7) 今井啓雄 犬山市立城東中学校「働く人の話を聞く会」研究者の仕事について（2014年3月14日）
- 8) 今村公紀 （サイエンスマリアージュ、第12回赤坂ライフサイエンスバー「アカデミックトーク」、一般の方を対象とした生命科学全般に関する講演、2013年12月21日）

## 附属施設

### 人類進化モデル研究センター

13種約1200頭の研究用サル類の飼育・繁殖・管理を実施した。2013年度は当センターにとって、新たなスタートの年と言える。技術職員8名のうち半数の4名を新たに雇用してスタートした。そのため、経験を有する職員と新規雇用の職員をペアとして活動するように体制を作り、各々が責任感と専門性を意識して業務に努めるよう努力した。また、職員の知識を深め意識を高めるために国内外の研修にも積極的に参加した。

飼育管理体制については、土日祝日業務における正規職員と非常勤職員の仕事のバランスを見直し、全体として円滑に業務が実施できるよう新たな体制を作った。

また、SRV、BV、STLVに加え、さらに靈長類研究所が飼養しているサル類の安全性評価を充実させる検査も実施し始めた。年末には過去数年にわたる検査結果等に基づき、靈長類研究所におけるSRVは制御できたと判断した。

NBRPに関しては別途記載しているのでその項目を参照されたい。当センターとしては、NBRPのニホンザルの検疫業務が円滑に実施できるよう検疫舎を二区画に分けるなど協力体制を整えた。

人事に関しては、以下の通りである。2013年4月より技術職員として愛洲星太郎と石上暁代を、教務補佐員として阿部政光と釜中慶朗を、非常勤研究員として印藤頼子を、5月より技術職員として山中淳史と夏目尊好を、11月より特定助教として芳田剛を雇用した。また、9月より倉知千賀子を雇用した。一方、特定研究員の齋藤暁と教務補佐員の齋藤波子が11月に、非常勤研究員の杉本太郎が3月末に退職した。研究支援推進員の中川千枝美が4月に、技能補佐員の高瀬こがみが6月、山田宣世子が7月、紀藤咲子が3月に退職した。

NBRPとしては、4月より非常勤研究員の濱井美弥を、5月より事務補佐員の奥村朋子と技能補佐員の常川千穂を、7月より特定研究員の宮本陽子を、12月より高瀬こがみを技能補佐員として雇用した。技能補佐員の前田布美子が3月に退職した。

### <研究概要>

#### A) 食の安全のためのアジア条虫と無鉤条虫の迅速診断法の開発と宿主特異性遺伝子の解析

岡本宗裕

無鉤条虫とアジア条虫については実験室レベルでの遺伝子・免疫診断方は開発されているが、実際に流行地で応用する段階には至っていない。本研究課題の第1の目的は、流行地で活用できる、ウシ無鉤囊虫症とブタアジア囊虫症に対する迅速診断法を開発することにある。また、これまでの研究の過程で、無鉤条虫とアジア条虫の交雑体が複数個体発見されており、単純な検査法では両者の適確な診断が不可能であることが判明している。第2の目的は、次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析により、両種の宿主特性を規定している遺伝子を同定し、交雑の問題を解決することにある。

平成25年度は、インドネシア・バリ島において疫学調査を実施し、ブタおよびウシから血清を分離し、我々が開発した免疫診断法の有効性を確認した。その結果、我々が新規に開発した抗原の精製法により、ウシの無鉤条虫感染の診断に利用できる抗原を作製できることが明らかとなった。中国に関しては、中国側の共同研究者が四川省において疫学調査を実施し、ヒト由来の虫体を得た。現在その結果について、論文を作成している。また、次世代シーケンサーをもちいて、アジア条虫1匹、無鉤条虫1匹の遺伝子解析を実施した。現在、その結果を解析中である。

#### B) レトロウイルス関連ニホンザル血小板減少症の発症機序と感染持続メカニズムの解明

岡本宗裕、佐藤英次、明里宏文、鈴木樹理、宮部貴子、齋藤暁、兼子明久、森本真弓

近年、京都大学靈長類研究所と自然科学研究機構において、ニホンザルのみが特異的に発症する血小板減少症が流行している。靈長類研究所において本疾患が最初に観察されたのは2001年のことで、50頭が発症した。発症個体は、血小板が激減し、高い確率で死に至る。当初、原因は全く不明であったが、その後原因究明を進めた結果、本疾病はベータレトロウイルス（サルレトロウイルス4型：SRV-4）と深い関連性を持つことが明らかになった。実際、このSRV-4の感染実験により病態を再現することに成功している。一方、自然科学研究機構で発生している同症は、SRV-5が原因であることが明らかとなってきた。

平成25年度は、SRV-4の感染性クローニングを作製し、この感染性クローニングを用いた感染実験を実施した。その結果、SRV-4