

7.2.2. 一般研究

2020-B-1 霊長類における黄色靭帯と棘間靭帯の解剖学的研究

岩永謙 (Tulane University School of Medicine・Dep Neurosurgery)、嵯峨堅 (久留米大学・医・看護学科)、R. Shane Tubbs (Tulane University School of Medicine・Dep Neurosurgery) 所内対応者：平崎鋭矢

本年度の共同利用・共同研究では過去にわれわれが報告したヒト黄色靭帯の微細構造の研究をアカゲザルに応用し解明しようとしたものである。本来であれば、現地に赴きアカゲザル屍体の解剖により肉眼観察・組織学的観察を行う予定であったが、コロナ禍のため訪問が不可能であった。そのため、勤務地 (米国 Tulane University) でのヒト黄色靭帯の追加研究を行うことで、来年度の継続研究につなげることにした。過去のわれわれの報告ではヒト黄色靭帯と棘間靭帯、そして関節包の立体構造を明らかにするため、肉眼観察および靭帯の水平断の組織学的観察を行ったが、今回は同様に靭帯組織を採取し、矢状断・冠状断を行うことで、様々な角度からの観察を行うこととした。現在、標本を採取し組織切片を作成する前段階まで進んでおり、今後は染色、観察を行い、来年度の共同利用・共同研究でアカゲザルの標本との比較を行いたいと考えている。

2020-B-2 ニホンザル二足・四足歩行運動の運動学的・生体力学的解析

荻原直道 (東京大・理)、大石元治 (麻布大・獣医) 所内対応者：平崎鋭矢

本研究では、ニホンザル四足歩行の運動学的・生体力学的解析を行い、二足歩行と対比することを通して、ニホンザルが二足歩行を獲得する上での促進要因・制約要因を明らかにすることを目的とした。具体的には、ニホンザルの二足・四足歩行の運動学的・生体力学計測、歩行に関係する主要な筋の速筋線維・遅筋線維比計測、下肢関節の受動弾性特性計測を統合して、ニホンザルの四足歩行と二足歩行の運動学と力学の共通点と差違を分析することを通して、ニホンザルが二足歩行を獲得する上での促進要因・制約要因を抽出することを試みている。本年はコロナ禍で霊長研を訪問できなかったため、新たな実験は行えなかったが、昨年までのデータについてメール等で相談しつつ解析を進めた。具体的には、ニホンザル二足歩行中の後肢および体幹の3次元角度が歩行速度の増大によりどのように変化するのかを解析し、論文にまとめた。

2020-B-3 保存・輸送精子を用いた人工授精によるマーモセット系統繁殖技術の確立

神田暁史、外丸祐介 (広島大・自然科学研究支援開発センター) 所内対応者：岡本宗裕

霊長類の実験動物であるマーモセットは国内での遺伝的交流が少なく、奇形出現や繁殖性低下などのリスクを生じるような近交化が進んでいる。健全な個体を維持するためには、他研究機関のマーモセットと意図的な遺伝子交流を行うことが必要とされるため、本課題は精子の保存・輸送法と性周期の解析による人工授精法の確立を目指す。京都大学霊長類研究所との共同研究により、今までに以下のような成果が得られた。

- ①低侵襲な採血と血漿中のプロゲステロン濃度の測定による性周期の把握
- ②長時間にわたる精子活性の維持の方法

①に関しては、低侵襲な採血法として無麻酔下のメスの尾から血液を採取し、血漿を抽出してELISA法でプロゲステロン濃度を測定することで、ある程度の性周期を把握することができた。現在は排卵のタイミングを探るべく、血漿中のエストラジオール濃度を低侵襲および安価に測定可能な簡易キットを検討しており、当施設で飼育するオスの精子を用いて、人工授精による妊娠が可能か検討している。

②に関しては、15℃の温度で精子の活性を長時間にわたり維持できることがわかった。実際に霊長類研究所のオスから採取した精子を同温度で低温保存し、新幹線を利用して約4時間かけて広島大学に輸送した結果、予備実験と同程度の割合で精子が活性を維持していることを確認できた。しかし、2020年度はコロナの影響で実験を進めることができなかった。

以上の研究手技を基に、本年度は霊長類研究所で採取した精子を低温保存によって新幹線で広島大学まで輸送し、人工授精を実施することで産子獲得を達成したいと考えている。

2020-B-4 中期中新世・化石類人猿ナチョラピテクスの上位胸椎の復元

菊池泰弘 (佐賀大・医)、荻原直道 (東京大・理院) 所内対応者：西村剛

中期中新世類人猿・ナチョラピテクスの脊椎骨は頸椎、下位胸椎、腰椎、仙骨については報告があるものの、上位胸椎については未報告である。そこで、本年度はナチョラピテクスの上位胸椎標本 KNM-BG 48094 を復元 (昨年度、予備分析済) するための現生比較標本の詳細な調査を行った。ゴリラ、オランウータン、チンパンジー、シアマン、アヌビスヒヒ、パタスモンキー、ハヌマンラングール、テングザル、ホエザル、クモザル (オスメス1頭ずつ、ゴリラとオランウータンはオスのみ、テングザルはメスのみ)

における第3-6胸椎を調査した。これら67個の胸椎標本（チンパンジー・オスの第6胸椎は棘突起欠損のため除外）をCT撮像後、Analyze9.0およびGeomagic XOS64の3Dソフトを用いて三次元再構築し、相同点104点を決定した。その後Procrustes解析によるサイズの正規化および位置合わせ後、座標（シェーブ）を主成分分析で解析した。その結果、第1主成分と第2主成分の散布図において、ぶらさがりのオランウータンおよびブラキエーションのシアマン、ナックルウォーキングのゴリラおよびチンパンジー、地上性四足歩行種、樹上性四足歩行種、セミブラキエーションのクモザルおよびアームスイングのテングザル、それぞれにおけるプロットがクラスターを作り、上位胸椎は移動運動様式に適応した形態を有している可能性が示唆された。来年度は、本研究で得られた結果から本格的にKNM-BG 48094の復元・特徴抽出を進める予定である。

2020-B-5 霊長類の各種の組織の加齢変化

東超（奈良医大・医・解剖学）所内対応者：大石高生

加齢に伴う循環器系の内臓のカルシウム、リン、マグネシウム、硫黄、鉄、亜鉛など元素蓄積の特徴を明らかにするため、サルの内臓の元素含量の加齢変化を調べた。用いたサルは19頭、年齢は新生児から29歳までである。サルより内臓を乾燥重量100mg程度採取し、水洗後乾燥して、硝酸と過塩素酸を加えて、加熱して灰化し、元素含量を高周波プラズマ発光分析装置（ICPS-7510、島津製）で測定し、次のような結果が得られた。

- ① すべてのサルの内臓のカルシウム含量は1.5mg/g以下であり、平均含量は0.54mg/gであった。サルの内臓は石灰化しにくい内臓であることが分かった。
- ② 年齢とリン含量の相関係数は-0.773(p = 0.0001)であり、加齢とともにサルの内臓のリン含量が有意に減少することを明らかにした。
- ③ 年齢と硫黄含量の相関係数は-0.564(p = 0.012)であり、サルの内臓の硫黄含量が加齢とともに有意に減少することを明らかにした。
- ④ 年齢と亜鉛含量の相関係数は-0.462(p = 0.047)であり、サルの内臓の抗酸化作用をもつ亜鉛含量が加齢とともに有意に減少することを明らかにした。

2020-B-6 新規 GPI アンカー型タンパク質を介した精子選別機構の解明

近藤玄（京都大・ウイルス・再生医学）、信清麻子（広島大・自然科学研究支援開発・震動物実験）、柳川洋二郎（北海道大・院・獣医学・臨床獣医学・繁殖学） 所内対応者：岡本宗裕

精子には、数多くの GPI アンカー型タンパク質(GPI-AP)が発現しており、そのいくつかは精子の受精能発揮に深く関与している。申請者は、予備実験において、マウス精子で発現量の多い GPI-AP(SpGPI-AP と仮称)を同定し、同遺伝子の欠損マウスを作製したところ、精子の卵管への遊走が損なわれ、妊娠異常が認められた。また、このタンパク質に対するモノクローナル抗体を作製し、精子の FACS 解析を行ったところ、精子は二つの集団に大別された。さらにこれらをソーティングし、運動性、体外受精能、人工受精能等をしらべたところ、直進運動性や体外受精能において差異がみとめられ、これまで想像されていたが分子的根拠がなかった精子集団の不均一性とより受精しやすい集団が存在すること、またそれがポジティブに選択されることが示唆された。本申請では、当該タンパク質によって二別される精子集団の比較解析をヒトにより近いマカク属サル精子を用いて調べることとした。今年度は、マカクサル SpGPI-AP と反応するモノクローナル抗体を用いて、精巣および活性化条件でインキュベートした精子におけるタンパク質発現をウエスタンブロットングにて調べた。その結果、精巣での SpGPI-AP 発現は認められたものの、インキュベート精子では全く認めず、約30%のインキュベート精子で SpGPI-AP が検出できるマウスとは異なる結果を得た。今後は、様々な条件で処理したサル精子における SpGPI-AP タンパク質発現を調べ、マウスとサルでのこのタンパク質の動態を比較解析する予定である。

2020-B-7 ニホンザル *Macaca fuscata* の飼育個体に見られる下顎骨形状オス化の発現タイミング

佐藤たまき、豊田直人（東京学芸大・教育）所内対応者：西村剛

霊長類の顔面頭蓋における個体発生に関する研究では、頭蓋骨を対象とした先行研究は数多くあるものの、下顎骨に関する研究は比較的乏しい。本研究では、幅広い発達段階を含む乾燥下顎骨の表面にランドマークをとり、幾何学的形態計測法によって個体発生パターンを定量的に明らかにすることを目的とした。

令和二年度はニホンザル(n=53)とカニクイザル(n=45)の下顎骨のデータを得ることができた。個体発生にともなう形状変異のうち、第一主成分で代表される多くの成分が重心サイズと強い線形関係を示した。多変量回帰の結果、飼育環境の影響による表現型可塑性の有意差は得られなかった。2種の個体発生パターンを比較した結果、カニクイザル種群の進化史を反映していると思われる結果が得られた。さらに、2種で共通する個体発生パターンはヒトのパターンと異なることが示唆された。今後、標本の大きさを増やすことでデータの信頼性を高め、研究の対象とする分類群を広げることで議論の妥当性を高めたい。

現在、これらの結果を論文にまとめ、投稿する準備を進めている。

2020-B-8 金華山の野生ニホンザルにおけるオニグルミ採食技術獲得過程の学習行動

田村大也(京大・院・理学) 所内対応者: 半谷吾郎

宮城県金華山島にて2020年11月29日~12月13日に、金華山島B1群を対象に野外調査を実施した。調査期間中は毎日10時間以上の追跡が行えた。それにもかかわらず、調査期間中にオニグルミ採食行動が観察されたのは2日間のみであった。昨年は島全域で食物環境が劣悪であったため、調査期間より前の例年より早い時期に、オニグルミがほぼ食べ尽くされていたことが原因の一つだと考えられる。しかし、クルミの採食行動が観察された数日間で行ったいくつかの発見もあった。ひとつは、2016年の調査で、ある方法(片半分型)でオニグルミを割っていた1頭のオトナメスが、4年後の今回の調査でも同じ割り方を使っていることを確認した。片半分型はこのメスを含め数個体でしか観察されておらず、オトナメスの大多数は「半分型」という割り方を用いる。そのため、「片半分型」を用いている個体でも、時間の経過と共に「半分型」に移行する可能性も予想していたが、今回の観察により否定された。この観察は一度獲得した採食技術が個体内で長期にわたり固定されている可能性を示唆している。ふたつ目は、群れ全体でオニグルミ採食行動がほとんど観察されな中で、2個体のコドモがオニグルミ採食を試行している場面を観察した。興味深いことに、この2頭のコドモの母親は他の個体と比べてオニグルミをよく採食する個体であった。これまでの調査から、オニグルミ採食技術の獲得には母親のオニグルミの採食頻度が影響している可能性を考えていたが、この観察はその予想を支持するかもしれない。

2020-B-9 ニホンザルの昆虫食が枯死木分解にあたる影響

栗原洋介(静岡大・農) 所内対応者: 半谷吾郎

本研究の目的は、ニホンザルが枯死木分解にあたるインパクトを定量することである。本年度は、主に枯死木分解実験の継続と森林内の枯死木現存量調査を行った。

1. サル排除実験の継続: 2019年に屋久島・西部林道沿いに設置した枯死木調査プロット10箇所において、サル排除実験を継続している。対象の材を複数個に分割し、一方はそのまま放置、他方はサルが破壊できないようにネットで覆った。定期的に材の写真撮影を行い3Dモデルを作成することで、材の表面積・体積のデータを蓄積している。また、自動撮影カメラを用いて動物の訪問および枯死木とのコンタクトを調べている。サルはすべての材を訪問し、すべてのプロットでそのまま放置した材がサルによって大きく破壊された。想定よりも早く実験が進んだため、よりロバストな結論を得ることを目指し、新たに調査プロット10箇所を新設した。

2. 森林内の枯死木現存量調査: 50m四方の調査プロットを8つ(合計2ha)設定し、枯死木のサイズ、腐朽タイプ、腐朽度、種名などを記録した。現在も分析中であるが、屋久島海岸林の枯死木現存量は他サイトよりも少ない傾向にあることがわかった。

来年度以降も、同様の調査を継続して実施する予定である。

2020-B-10 マカカ属サルにおける扁桃体への皮質下視覚経路の神経解剖学的同定

藤田一郎、稲垣未来男(大阪大学・院・生命機能) 所内対応者: 高田昌彦

霊長類において、潜在的な危険情報の視覚的な検出に皮質下視覚経路が関わると考えられている。しかしながら解剖学的な証拠は乏しい。本研究では、危険情報の処理を担う扁桃体へ越シナプス性逆行性神経トレーサーを注入して入力経路を順番に辿ることで、皮質下視覚経路の解剖学的な実態の解明を目指している。トレーサーが最大でも2シナプスしか越えないように実験条件を設定して実験を行った。これまでの解析により視床枕および上丘において扁桃体を始点として逆行性に標識された細胞が存在することを確認した。視床枕では多くの細胞が、上丘では少数の細胞が標識されていた。視覚情報が上丘と視床枕を経由して少ないシナプス接続で扁桃体へと伝わることを示唆する結果を得た。今年度は上丘とは別の皮質下視覚関連領域である外側膝状体に標識細胞が存在するかどうかを解析した。その結果、外側膝状体には標識細胞が存在しないことが分かった。外側膝状体経由の少ないシナプス接続による扁桃体への視覚経路は存在しない可能性が高いと考えられる。

2020-B-11 野生ニホンザルにおける分派の意図性の判別基準と要因の検討

風張喜子(北海道大学北方生物圏フィールド科学センター) 所内対応者: 半谷吾郎

ニホンザルは、メンバーがひとまとまりで暮らす凝集性の高い群れを作る。これまでの研究で、各個体が周囲の個体の動向を把握し自分の行動を調節することで互いの近接が保たれていることが示唆されている。一方で、群れが一時的に2つ以上の集団に分かれる分派行動も時に見られる。通常は互いに離れないようにふるまうニホンザルがなぜ分派するのか、明らかになっていることは少ない。また、意図的および非意図的とされる分派の報告例はあるものの、その判別基準はあまり整理されていない。そこで、宮城県金華山島の野生ニホンザルを対象として、分派の直接観察を通じて意図の有無を判別できる行動上の特徴を整理したうえで、要因を検討することを目的とした。本研究は十分な観察例数を蓄積するのに数年に

わたる継続調査が必須であり、本年度は長期的な計画の3年目である。これまでに、分派集団のでき方から意図的・非意図的分派を判別できること、非意図的な分派では分派中に突然の移動停止や方向転換が見られる場合が多いことなどが明らかになりつつある。また、前年度に観察された群れの第一位オスとメスとの親和的な関係を基礎とした頻繁な分派行動について、共同研究者と学会で発表し国際誌への投稿の準備を進めている。

2020-B-12 齧歯類と霊長類の神経回路基盤解明のためのシングルセル遺伝子解析

吉田富、古谷昭博（沖縄科学技術大学院大学）所内対応者：高田昌彦

我々は、2020年度においては、主に条件検討を中心に研究を行った。マウス及び霊長類（マカク猿）の脊髄(C6~T1)に、蛍光体を含む逆行性トレーサー(AAV retro-tdTomato, CTB-Alexa など)を注入し、皮質脊髄ニューロンを特定の標識した。数日~数週間後、トレーサーを注入した動物の脳を取り出し、運動皮質を切り出して、分離酵素でシングルセル懸濁液に分解した。その中から蛍光体で標識された皮質脊髄ニューロンを FACS (Fluorescence-Assisted Cell Sorter) により分取した。また、同様に皮質細胞から核を抽出し、FACSにより精製も行なった。いくつかの異なる条件で実験を行い、最適な条件を見出した。2021年度は、その条件を用いて、実際に single cell (or nucleus) RNA-sequencingを行う予定である。

2020-B-14 ニホンザル歯牙の成長線における比較解剖学

小野龍太郎（京都府立医科大・院・歯科口腔科学）所内対応者：平崎鋭矢

歯の成長線には、形成期間中に個体内で起きたライフサイクルが反映される。それゆえ、直接観察が困難な稀少動物種における生活史の解明、食性の把握、年齢査定などに役立つツールとなる可能性がある。さらには化石種に応用することで、古生物学への貢献も期待できる。昨年度までに、ニホンザル雄性個体(6歳)の第一大臼歯を用いて成長線の観察に成功している。象牙質(歯冠の構造的主体)とセメント質(歯根部)では、成長線の間隔幅や本数が異なっており、硬組織の種類によって発育パターンが異なる可能性が示唆される。今年度は、歯種による違いを比較する目的で、ニホンザル前歯を用いた同様の検討を行ったところ、横断切片にて象牙質の表層付近を同心円状の線状構造が約8-9µm間隔で配列する様子が確認できた。これは、臼歯象牙質で得られた結果(約12µm間隔)よりも若干小さく、また、マウス前歯での解剖学的パターンと酷似したものであった。このように、歯牙の発育形成に関わる生物種を超えた統合的理解のためには、ニホンザルにおける基礎的データの集積が不可欠であると考えられる。さらに、同じマカク属のアカゲザルやカニクイザル、マーモセットについても予備的分析を行い、成長線の霊長類研究における有用性についても引き続き検討する予定である。

2020-B-15 肉眼解剖学に基づく霊長類背側肩帯筋の機能とその系統発達

緑川沙織、時田幸之輔(埼玉医科大・保健医療・理学療法) 所内対応者：平崎鋭矢

カニクイザルの背側肩帯筋(腹鋸筋 SV・肩甲挙筋 LS・菱形筋 Rh)と斜角筋の筋形態および支配神経について調査した。SVは、第1~9肋骨より起始していた。LSは全頸椎の横突起から起始していた。Rhは、後頭骨・頸椎の項靭帯・第1~7胸椎棘突起から起始していた。これらの筋は、肩甲骨の内側縁に附着していた。これらの背側肩帯筋は第3~8頸神経前枝(C3~C8)から分岐した神経によって支配されていた。

斜角筋では、腕神経叢の腹側の腹側斜角筋 ScV と背側の背側斜角筋 ScD を区別した。ScD は最浅層で停止が第4肋骨におよぶ長斜角筋 ScL とし、ScL 深層で第1肋骨に停止する筋束を ScD とした。

C3,4 から分岐した神経は、ScL の浅層を走行し LS・Rh に分布していた。C5 の神経は、ScD の深層を走行し LS・Rh に分布していた。C6 の神経は2本観察され、1本は ScD を貫いて LS および SV の頭側部に分布していた。もう1本は、C7,8 の神経と合流し ScL と ScD の間を走行、SV へ分布していた。

LS・Rh 支配神経の一部が ScD 深層を走行する特徴はタマリン・リスザルと共通していた。SV 支配神経が頭側から尾側の分節にかけて ScD の浅層へ移行する特徴はヒトと共通していた。

2020-B-16 コモンマーモセットの口腔疾患治療薬選抜に関する研究

土田さやか、牛田一成(中部大・創発学術院) 所内対応者：中村克樹

本研究では、コモンマーモセットの歯垢から細菌を分離し、口腔疾患の元となる歯垢にどのような細菌が存在しているのかを検索し、その薬剤耐性を調査することを目的とした。霊長類研究所で飼育されている5個体の歯垢、歯石サンプルを嫌気希釈液および非選択培地に採取し、嫌気培養を行った。分離された口腔細菌の細菌 16S rRNA 遺伝子を用いて菌種同定を行ったところ、口腔疾患の原因菌と考えられる Fusobacterium、Streptococcus、Actinomyces、Aggregatibacter、Campylobacter 属細菌が多数検出され、Fusobacterium nucleatum subsp. polymorphum は、検査した全てのものに最も高い割合で存在していることが確認された。また、これらの口腔疾患原因菌は、口腔の状態が悪い(歯周病罹患個体もしくは疑いのある個体)の方が多く検出されることが明らかとなった。加えて、歯石と歯垢で検出菌種を比較した

ところ、歯石と歯垢の構成細菌は大きく異なることが明らかとなった。本研究により、マーマセットの口腔疾患治療時には歯垢内細菌のみではなく歯石内細菌にも効果のある薬剤を選択する必要があることが示唆された。

2020-B-17 集団内の全個体同時追跡技術を利用した霊長類社会の研究

松田一希、豊田有（中部大・創発学術）所内対応者：足立幾磨

霊長類の社会構造の理解は、長い歴史のある霊長類学において中心的議題の一つである。個体間関係の記述（親和的か敵対的か）や順位の記述（優劣関係）、血縁関係の記述を通じて、群内の個体関係の構造を把握し、母系社会や階層社会などといった、社会類型を記載してきた。その一方で、それらの記載は主に研究者が直接観察し分類したり、ビデオを通じて事後に解析するなどといったデータに基づくものであり、連続的な記録として、且つ大規模データとしての蓄積や解析はなかった。本研究は、小型の位置記録装置を飼育ニホンザル集団の全個体に装着し、1秒間隔で完全な連続記録を実施することで、高精度で大規模な連続的位置データ情報を収集し、個体間関係の記述を、社会ネットワーク分析を通じて評価することを目的とした。昨年度までに収集した1群(5頭)の位置情報データをもとに、個体の空間配置と空間移動軌跡の常時計測系を確立し、深層学習を用いた、ノンパラメトリックな個体間インタラクションの解析手法を論文として出版した (Morita et al. 2021 Methods Ecol. Evol.)。新たに実施した実験では、ビーコンを装着した5頭のニホンザルの群れを、短期的に1:4頭に分離することで、個体間インタラクションの程度をコントロールし、社会的なインタラクションの変遷過程に着目した行動データを収集した。特に、群れでいる正常な社会状態と、個体を隔離した際の各個体の動き方にどのような個性的特徴が反映されるかを分析・検討した。深層学習を用いた分析から、個体が群れで生活する状態と、隔離された状態では動き方に明らかな違いがあり、高精度でそれを識別することに成功した。また、個体を群れから隔離した状態では、各個体の動きに個性的特徴がでやすいことを発見した。一方、群れで生活することで各個体は、他の個体と採食、社会的な交渉をする際に活動の同期が生じるため、各個体が持つ個性的な動きの特徴が軽減することがわかった。以上の結果はアーカイブスにアップし、学術雑誌に投稿中である (Morita et al. 2021 bioRxiv)。

2020-B-18 種特異的ノンコーディングRNAによるほ乳類脳神経機能分化

今村拓也（広島大・統合生命・生命医科学プログラム）所内対応者：今村紀

本課題は、ほ乳類脳のエピゲノム形成に関わる non-coding RNA (ncRNA) 制御メカニズムとその種間多様性を明らかにすることを目的としている。本年度は、霊長類 iPS 細胞から脳オルガノイドを作製し、霊長類特異的 ncRNA によりエピジェネティックに活性化される遺伝子の発現をマウス型に改変するプロトコルの確立に取り組んだ。またこれを基礎として、次世代シーケンサー解析からスクリーニングした霊長類特異的プロモーター-ncRNA-mRNA ペアの操作を順次行なった。複数の代表的な霊長類特異的プロモーター-ncRNA あるいはその制御下にある mRNA について解析したところ、それらのノックダウン効果は、脳オルガノイド中の神経幹細胞の増殖を早期に止め、ニューロンに分化させるまでに及ぶことが明らかとなった。したがって、霊長類脳サイズ拡大を支えるメカニズムに、種特異的 ncRNA の進化的獲得が関与することが考えられた。

2020-B-19 一卵性多子ニホンザルの作製試験

信清麻子、外丸祐介（広島大・自然センター）、畠山照彦（広島大・技術センター）

所内対応者：岡本宗裕

本課題は、動物実験に有用な一卵性多子ニホンザルの作製を目指すものであり、これまでに生殖工学基盤技術の検討に取り組むことで、「卵巣刺激→体外受精→受精卵移植」により産子を得るための再現性の高い技術を確立し、多子ではないものの受精卵分離胚移植による産子獲得、また別種であるカニクイザルへの受精卵移植により、正常なニホンザル産子を得ることに成功しレシピエントしての有用性を確認し、一卵性多子ニホンザルの獲得に向けた基盤が十分に築かれた状況にある。しかし、前年度行ったホルモン測定の結果から、屋内飼育のニホンザルの繁殖期は、野生のニホンザルとは異なることを確認し、移植試験を野生のニホンザルの繁殖期よりも絞って実施する必要があることがわかった。

そこで、2020年度は、屋内飼育ニホンザルの限られた繁殖期に、効率よく移植実験を行うことを目指し、性周期を同調させる方法を検討した。産業動物で用いられている黄体退行作用を持つ生理活性物質（プロスタグランジン）を黄体期後半に一度、2.5 μg/Kg 筋肉注射を実施する方法で性周期の同期化を試みたが、この方法では繁殖期にない個体では内在の性ホルモンを制御できるまでの効果を確認することはできなかった。また、今までに精子採取を行っていた雄個体が死亡し、別の採精候補個体を探す必要がでてきたため、精子の活性を調べる目的で4個体から採精を行った。

なお、採卵～移植実験を2月25日～3月3日にかけて実施するべく、実験個体を選択するためのメンスの情報を確認するなどの準備を進めていたが、コロナに係る移動制限により来所が叶わず、一度も

採卵～移植実験は行うことができなかった。

2020-B-20 大型類人猿の足部における骨格と軟部組織の関係について

大石元治(麻布大・獣医)、荻原直道(東京大・院・理) 所内対応者:平崎鋭矢

関節の可動域はその形状に加え、筋や靭帯などの軟部組織によって決定される。大型類人猿の足部の形態学的研究は骨格や筋についてのものがほとんどであり、腱や靭帯についての報告は1から2個体の報告にとどまっている。そこで、本研究は大型類人猿における足部の腱や靭帯の種間/種内バリエーションを明らかにして、足部の運動に関係する形態学的特徴を理解することを目指している。本年度は、チンパンジー2個体、オランウータン1個体の標本を利用する機会を得た。まず、無傷の状態での足部骨格の特徴を明らかにするために、足のCT撮影を行った。これらの3個体の足部については、今後、解剖を行い、筋や靭帯の種間/種内バリエーションの有無を評価する。

2020-B-21 Reexamination of species classification and phylogeography in tarsiers (*Tarsius* spp.) from Sulawesi by mtDNA markers

Wiradateti (Research Center for Biology, LIPI) 所内対応者: 田中洋之

In the fiscal year of 2021, I could not visit the Primate Research Institute due to the pandemic of Covid-19, so I could not carry out the planned experiment for *Tarsius*. Therefore, we had a meeting by email with Dr. Tanaka, the corresponding researcher, about the strategy of experiment of phylogenetic analysis of *Tarsius*, and the application for Cooperative Research Program in 2021.

2020-B-22 多雪がニホンザル個体群に及ぼす影響:冬期採食痕を個体数密度指数として

江成広斗(山形大・農)、江成はるか(雪国動物研) 所内対応者: 半谷吾郎

気候変動の進行に伴い、暖冬化が各地でみられる一方で、日本海側北部では低気圧の異常発達に伴う突発的な多雪がしばしばみられるようになった。一方で、政府方針「抜本的な鳥獣捕獲強化対策」に基づき、農業被害をもたらす中・大型獣類の捕獲数は近年大幅に増加している。こうした現況は孤立分断化が進んでいる北東北のニホンザルの保護管理を考えるうえでも重大な懸念となっている。そこで、申請者らは適切な個体群モニタリングに資する個体数指数(相対個体数)として、冬季の樹皮や冬芽に対する採食痕数に着目し、その年次変動を評価することとした。2020年(寡雪年)の残雪期調査では、40m×15キロの固定調査サイトにおいて食痕数のカウントを実施し、あわせて上記サイトの異なる植生タイプにおいて10m×10mの方形区を設置し、毎木調査を実施した。その結果、ニホンザルにより樹皮または冬芽が採食された1519本の木本植物が記録された。この数は多雪年の2-3倍に相当する本数である。今後は、同様の調査を継続させると同時に、本調査により実施した毎木調査により餌資源量(利用可能量)を加味することで、食痕数を個体数指数として利用可能か否かを具体的に検討していく。

2020-B-23 新生児遺伝子治療の有効性と安全性の検討

三宅弘一(日本医大・医・生化学・分子生物学)、松本多絵(日本医大・医・小児科)、三宅紀子(日本医大・医・生化学・分子生物学) 所内対応者: 高田昌彦

我々は各種遺伝病の遺伝子治療の研究を進めてきており、脳全体の広範な神経変性を伴う、異染性白質ジストロフィー(MLD)や全身の骨形成不全を伴って生後早期に死亡する周産期型低フォスファターゼ症に対して新生児期に欠損酵素を発現するアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを投与する事により各疾患モデルマウスを使用して良好な治療結果を得ている(Mol Ther Methods Clin Dev. 2016, Hum Gene Ther. 2015, Gene Ther. 2014, Hum Gene Ther. 2012, Hum Gene Ther. 2011)。今後これらを臨床応用するに当たり大型動物での有用性および安全性の検証は不可欠であり、特に新生児における投与にあたってはより詳細な安全性の検討が必要である。本研究では各疾患の欠損酵素を新生仔霊長類に静脈投与もしくは筋肉投与にてその有効性(治療に有効な酵素活性が得られるかどうか?長期間の発現が可能か?など)と安全性(腫瘍形成の有無、免疫反応の有無など)を経過を追って検討し、新生児遺伝子治療の有効性と安全性を明らかにする事を目的としている。今年度は新生仔霊長類は使用できなかったため小児期霊長類を用いてAAVベクターの投与を行った。今後経過を追って有用性と安全性について検討していく予定である。

2020-B-24 房総半島のニホンザル交雑状況に関する保全遺伝学的研究

川本芳(日本獣医生命科学大・獣医) 所内対応者: 田中洋之

当初計画以外で新発見を得た。交雑地域調査で、mtDNA非コード領域末端にこれまで見逃していた2塩基(CA)の反復配列多型が存在することを発見した。他地域と比較した結果、房総にはこの反復が4~6回あると確認でき、置換変異と組み合わせると全域に6種類ものニホンザルmtDNAタイプが区別できるようになった。これらで母系が異なる個体群の分布地域も調査できた。一方、南房総で交雑するアカゲザル群にはこの反復多型はなく、この特徴でもニホンザルと区別できることが明らかになった。当初計画に沿

った検討では、Y 染色体ハプロタイプにつきサンプリング時期による地域比較ができた。これらのまとめをもとに、交雑に関与した外来種の起源を検討した結果を英文で公表した。この中では南房総に定着し交雑したアカゲザルの出自も検討し、中国東部地域から人為導入されたことを結論した。さらに、Y 染色体ハプロタイプの分類とそれらの分布状況から、南房総の中国東部由来のアカゲザル以外に第 2 の外来種がニホンザルの交雑に関与する可能性を考察した。なお、今年度発見した多型については第 36 回日本霊長類学会大会で口頭発表した。

2020-B-25 吸啜窩の発達的变化の種間比較

齋藤慈子（上智大・総合人間科学・心理）、新宅勇太（日本モンキーセンター・学術部）

所内対応者：西村剛

母乳育児が推奨される中、現代の母親にとって断乳・離乳の時期は大きな問題となっている。ヒトという霊長類がいつまで授乳をする生物なのかに関して、多くの客観的な情報が提供されることで、離乳や断乳の時期について示唆が得られると考えられる。ヒト乳児の口蓋には、線維質で構成された副歯槽堤により形作られる、吸啜窩というくぼみが存在する。乳児はこの吸啜窩に乳首を引き込み固定することで、安定した吸啜を行うことができる。この吸啜窩は発達とともに消失するとされるが、吸啜窩の消失という形態発達が離乳という機能発達に関与している可能性がある。この仮説が正しいとすれば、吸啜窩の消失の時期から、離乳時期についての情報が得られる。本研究では、この仮説を検証するために、吸啜窩の消失と離乳との関連を、ヒト以外の霊長類で確認することを目的とした。

昨年度までに、霊長類研究所所蔵のニホンザルの上顎骨標本を組み立て、口蓋を 3D スキャナーで撮像・解析し、ヒトで定義される吸啜窩と同様のくぼみは、ニホンザル乳児個体では確認されないこと、また、継時的に MRI 撮像データのあるニホンザルの上顎の形状を分析し、2 歳ごろまで小白歯後ろにくぼみが存在することを示した。このように、上顎の形状から、ニホンザルでは、特別なくぼみを発達させることなく、乳首を固定し、安定した吸啜を行うことができる可能性が示唆された。この結果から、ヒトにおける上顎形態の変化が、吸啜窩を進化させたという仮説が新たに提起された。

本年度は、霊長類研究所および日本モンキーセンター所蔵の骨標本を追加で分析する予定であったが、COVID-19 の影響で出張がかなわず、今後の予定についてメールで所内対応者及び協力者と打ち合わせを行った。

2020-B-26 霊長類における出生前後の肩幅の成長様式

川田美風（京都大・院・理）、森本直記（京都大・理） 所内対応者：西村剛

ヒトにおいて直立二足歩行に適応した骨盤形態は産道を狭隘化し、脳の大型化と伴って、顕著な難産をもたらした。この運動効率と分娩のトレードオフは分娩のジレンマとして知られ、多くの研究が行われてきた。しかし難産の要因となるのは頭部の大きさだけではない。頭部が産道から出たにも関わらず、肩が産道内に留まる肩甲難産はヒトでは珍しくなく、頭部と同様に肩も重要な難産要因である。難産を緩和するために、ヒトでは胎児期に頭部の成長抑制が起こることが知られているが、肩幅についての産科的研究は皆無である。

そこで本研究では、霊長類における肩甲難産リスクが胎児期の肩成長に及ぼす影響の解明を目的とした。その結果、出生前の肩成長は肩甲難産リスクのあるヒトのみで胎児期の肩の成長抑制が見られ、肩幅は広いが肩甲難産リスクのないチンパンジー、肩幅が小さく肩甲難産リスクもないマカクでは胎児期の成長抑制は見られないことが示された。これはヒトで肩甲難産への適応として胎児期の肩成長の抑制が進化していることを支持し、人類進化において頭部よりも先に肩で分娩のジレンマが生じたことを示唆する。本研究結果について第 73 回日本人類学会大会で口頭発表し、現在論文を執筆中である。

2020-B-27 飼育下のニホンザルおよびアカゲザルにおける *Bartonella quintana* の分布状況とその遺伝子系統

佐藤真伍（日大・獣医公衆衛生学） 所内対応者：岡本宗裕

Bartonella quintana は、発熱や下肢の痛み、回帰性の菌血症を主訴とする塹壕熱の原因菌である。第一次・第二次世界大戦時に塹壕熱は欧州の兵士内に大流行して以降、一旦その流行はみられなくなったものの、近年では都市部に生活するホームレスなどで散発的な発生している。さらに 2000 年代になると、*Macaca* 属のサルも *B. quintana* を保菌していることが明らかとなり、日本の野生ニホンザルからも本菌が分離されている。これまでの我々の研究によって、京都大学 霊長類研究所内で飼育されている研究用ニホンザルの 3 頭 (ID #:TB1, MN51 および MN57) から *B. quintana* が分離され、その遺伝子型は野生のニホンザル由来 MF1-1 株と同一のタイプ (ST22) であることも明らかとなっている。そこで本年度には、研究用ニホンザル 1 頭 (ID #:MN51) から分離した株 (MN51-1 株) のドラフトゲノム配列を決定し、CDS 492 個のゲノム配列に基づいて型別する core genome MLST (cgMLST) 法によって、MN51-1 株と野生ニホンザル由来 MF1-1 株および中国のアカゲザル由来 RM-11 株を比較した。その結果、MN51-1 株は MF1-1 株と

359 個の CDS を共有していた一方で、RM-11 株とは 8 個の CDS のみが同一であった。これらの成績から、MN51-1 株はアカゲザル由来株よりも野生のニホンザル由来 B. quintana により近縁であることが再確認されたとともに、cgMLST 法は同一の ST タイプの株 (MN51-1 株と MF1-1 株) を詳細に遺伝子タイピングできることが明らかとなった。今後、その他の研究用ニホンザルから分離した B. quintana についても同様に検討し、ニホンザルに分布する本菌の遺伝的多様性と cgMLST 法の解析能力をさらに検討していく必要があると考えられた。

2020-B-28 マカクザルの深部体温測定技術の開発

松本晶子 (琉球大・国際地域創造)、菅野啓太 (株式会社ロミクス CS・計測営業部) 所内対応者: 西村剛
本研究の目的は、サルの深部体温を簡単に 24 時間計測する技術を確立することであった。

深部体温やそのリズムは、健康状態を把握するための重要な指標の 1 つと考えられているが、動物の深部体温を計測する方法はいまだ確立されていない。体表温度計 (一般的な体温計やスマートウォッチなどのウェアラブル機器による体温計測) は体幹から離れている場所で計測するものであり、皮膚表面の温度は外気温等の要因によって簡単に変動することもあり、誤差が生じやすい。ヒトではパッチ型のセンサーも開発され始めているが、体毛が長く、手の器用なサルへの応用は難しい。サル等では体内に外科的な方法で計測機を埋め込む方法も行われているものの、侵襲的な実験は避けるのが望ましい。飲み込み型ピルセンサー (飲む体温計) は錠剤サイズで、1~4 日で体外から排出されるため、サル調査での利用可能性が期待できる。本研究では、ピルセンサーの利用にむけて、サルにセンサーを飲ませる方法とレコーダー装着の方法を検討した。

実験ではニホンザルのオトナオス 1 頭を対象に、HQI 製 Pill Sensors 262K を麻酔下で胃に挿入した。ヒトでは通常 48 時間 (最長 96 時間) 以内に排出されることが確認されていたが、今回の実験では正常に排出されなかった。このことから、ニホンザルを対象とするセンサーは、サイズが 22.6mmx10.7mm 以下である必要があることがわかった。また、レコーダーは 2-3m の距離でデータを記録するが、ケージで飼育されている個体場合にはそれが干渉して記録できないことが判明した。今後の課題として、対サイズに応じたピルセンサーの小型化とレコーダーの設置場所を検討する必要がある。

2020-B-29 アフロ・アジア地域における新第三紀霊長類化石の研究

國松豊 (龍谷大・経営) 所内対応者: 平崎鋭矢

2020 年度は当初、8 月~9 月にかけてケニア共和国北部のナカリ地域において中新世後期の地層を対象に化石採集のための野外調査をおこない、その後、再度ケニアに渡航してケニア国立博物館に収蔵されている化石を整理・分析する予定であったが、コロナ禍のために、ケニアへの渡航が不可能となった。そのため、国内において、これまでケニアで収集したデータの整理・分析作業を進めた。

アジアに関しても、2020 年度はタイへ渡航できない状況が続き、予定していたタイ東北部ナコンラチャシマでの野外調査と東北タイ珪化木博物館での標本調査は実施できなかったが、こちらも、従来の調査で収集したデータの整理・分析作業に重点を移した。昨年度のナコンラチャシマの調査で新たに見つかった中新世後期のコロブス亜科化石の分析のため、中新世後期にユーラシア西部を中心に生息していたコロブス亜科であるメソピテクスの化石模型をギリシアの研究者から借り受けるなどし、タイ標本との比較を進めた。

2020-B-30 霊長類におけるエピゲノム進化の解明

一柳健司、一柳朋子、新田洋久 (名大・院生命農学) 所内対応者: 今村公紀

本年度はヒトとチンパンジーの iPS 細胞を用いて、胚様体を形成させ、さらに骨格筋細胞へと分化させるプロトコルの検討を行った。形態には胚様体やさらに分化した接着細胞へと変化が確認できたが、各種分化マーカー遺伝子の発現量を定量 PCR で確認したところ、うまく分化していないことが分かった。現在、さらに条件を検討しているところである。

2020-B-31 STLV 自然感染ニホンザルの抗ウイルス T 細胞免疫

神奈木真理 (東京医科歯科大)、長谷川温彦 (東京医科歯科大・院・免疫治療学) 所内対応者: 明里宏文

本研究では、ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) の近縁ウイルスであるサル T リンパ球向性ウイルス (STLV) に自然感染したニホンザルにおける STLV 特異的細胞障害性 T 細胞 (CTL) 応答の解析ならびに活性化を目的としている。これまでの解析で、多くのニホンザルで STLV-1 特異的 CTL 応答を検出したが、一部の個体ではプロウイルス DNA 量が高いにも関わらず STLV-1 特異的 CTL 応答が著しく低いことが分かった。HTLV-1 感染においても、成人 T 細胞白血病 (ATL) 患者では HTLV-1 特異的 CTL が低く、CTL を活性化するワクチン療法による抗腫瘍効果が期待されている。我々は、このようなワクチン療法モデル実験の一つとして、ニホンザル個体末梢血中の STLV-1 感染細胞を不活化したものを抗原として同一個体に免疫接種実験を実施した。2020 年度は新型コロナウイルス流行により実験計画がやや

遅れたが免疫接種個体のフォローアップを行った。その結果、免疫後に STLV-1 特異的 CTL 応答が顕著に活性化し、これに伴い感染細胞の HTLV-1 発現量の減少が認められた。この現象は、免疫前に CTL 応答の低かった個体だけでなく、ある程度 CTL 応答の検出されていた個体においても認められた。また、免疫接種個体から誘導された STLV-1 特異的 CTL の性状を解析した結果、CTL の標的抗原が STLV-1 Tax であることが判明し、さらに CTL が認識する dominant epitope の一つを同定した。

2020-B-32 類人猿における拇指（趾）可動性の非破壊的解析

佐々木基樹（帯畜大） 所内対応者：平崎鋭矢

2020 年度の共同利用・研究期間中に、過去に撮像したオランウータン 2 頭の CT 画像解析を試みた。オランウータンの後肢の趾を屈曲させたときに第一足根骨（内側楔状骨）の頭側に認められる滑車様の関節面を、第一中手骨は回外しながら内側方向にスライドしていた。また、第一中手骨は中手指関節の関節面に趾骨との広い関節面を有しており、第一趾の趾骨が大きく屈曲することで第一趾趾骨の腹側面は他の趾骨と対向するようになった。今後、実物の骨との比較でオランウータン第一趾の可動性と拇指対向に関してさらに検索していければと考えている。

2020-B-33 細胞種特異的遺伝子発現・エピジェネティクスと精神疾患モデルにおけるその異常

佐々木哲也（筑波大学 医学医療系 生命医科学域）、鮑培毅（筑波大学・院人間総合）

所内対応者：大石高生

霊長類の大脳皮質は機能分化が進んでおり、複数の「領野」に区分される。その神経回路は、生後発達期に大規模な再編成がなされて機能的領野が形成される。霊長類の神経回路発達過程にニューロン、グリア細胞が果たす役割を詳細に検討するために、細胞種特異的な遺伝子発現解析、エピジェネティクス解析を計画した。本年度は、コロナ禍のため、霊長類研究所との往来が制限された。2018 年度の共同利用研究によりアカゲザル 2 頭の脳組織を採材したものをを用いて、凍結組織からの効率の良い細胞分離法を模索している。また軸索誘導因子 SLIT とその受容体 ROBO がマカクザル嗅内皮質_海馬周辺領域に特徴的な層分布をもって発現していることを見出し査読付き論文として発行した(Sasaki et al., 2020)。

2020-B-34 サル類における聴覚事象関連電位の記録

伊藤浩介、酒多穂波（新潟大学） 所内対応者：中村克樹

これまで継続して来た共同利用・共同研究により、マカクザルの頭皮上脳波記録の方法論が完成し、質の安定した聴覚事象関連電位の記録が可能となった。一方、マーモセットの脳波記録では、①頭部面積が小さく電極の設置が難しいことや、②頭皮の皮脂の多さによる電極インピーダンスの増大などの問題が明らかになった。これらの要因により、電極設置に時間がかかり、電極数を増やせず、脳波記録が安定しないなどの問題が生じていた。

そのため、これらの問題の解決を目的とした技術開発を行ってきたが、一昨年度（2018 年度）に、電極の設置について、これまでにないまったく新しい発想の方法を考案し、これにより電極設置の迅速化（従来より 75%の時間短縮）、電極の高密度化（7 mmの電極間距離で設置可能）、脳波記録の質の安定化が達成された。昨年度（2019 年度）は、この新しい電極設置方法を利用して、マーモセットの聴覚誘発電位記録を行い、世界初の報告として原書論文にまとめて投稿したが、すぐには受理されなかった。

そこで本年度は、この論文を改訂して再投稿し、最終的には Hearing Research 誌（IF 3.69）に受理された(Itoh et al., in press)。さらに、これまでに収集した複数種類の実験におけるヒト・アカゲザル・マーモセットの聴覚誘発電位データに、他から提供された、既報のチンパンジーの脳波データの再解析を加えることで、霊長類 4 種の比較を行い、論文にまとめている。

2020-B-35 マーモセット幼若精細管のマウスへの移植後の精細胞発生の観察

小倉淳郎、越後貫成美（理研バイオリソース研究センター） 所内対応者：中村克樹

我々は、顕微授精技術を用いることにより、マーモセット体内で自然発生した生後 11 ヶ月齢の未成熟精子（伸長精子細胞）から産仔を獲得した。そこで本研究では、さらに早期に顕微授精を行う可能性を検討するために、性成熟の早いマウスへ新生仔マーモセット未成熟精細管を移植し、精原細胞から精子・精子細胞発生が加速するかどうかを確認した。2017 年度までに生後 4～7 ヶ月齢雄マーモセットの片側精巣を採取し、去勢 NSG マウスの腎皮膜下に移植を行った。生後 4 ヶ月齢マーモセット精巣移植から約 3 ヶ月後に組織を回収して組織学的観察を行った結果、初期円形精子細胞までの発生を確認した。生体下での円形精子細胞の出現は 10-11 ヶ月なので、異種移植を行うことにより 3-4 ヶ月ほど精子発生が加速した結果が得られた。2018 年度より、より世代短縮が可能か明らかにするため、生後 0～1 日齢の個体由来の精巣を実験対象とした。前年度には、移植後 3 ヶ月では精原細胞まで、1 年では精母細胞までの発生が確認された。今年度は移植後 6 か月のサンプルで精母細胞までの発生を認めた。サンプル間での精子発生速度のばらつきがあるが、出生直後の精巣でも精子発生の加速化が可能であることが明らかになった。

2020-B-36 前後肢遠位部運動器の系統発生を形態学的に解析する

荒川高光 (神戸大・院・保健学)、江村健児 (姫路獨協大) 所内対応者: 平崎鋭矢

共同利用研究で貸与を受けたリスザルとクモザルの液浸標本を用いて、前腕屈筋群、特に浅指屈筋の起始・停止、支配神経パターンを解析した。その成果は *Journal of Anatomy* に掲載となった (Emura et al., 2020, 謝辞あり)。また、下腿屈筋群の支配神経パターンを解析した。ヒラメ筋と足底筋の間の支配神経パターンの近縁性を見だし、それをもとに、ヒラメ筋と足底筋の系統発生を考察し、ヒトにおいてみられる足底筋の退縮は、実は退縮ではなく、ヒトにおけるヒラメ筋の発達に伴い、ヒラメ筋の羽状筋部に近い足底筋が多く現存するに至っている可能性について提唱したい。本成果は第 36 回日本霊長類学会大会で発表し、最優秀口頭発表賞を受賞した。現在論文準備中である。次年度は対象部を上腕と大腿部へとつなげ、鎖骨下筋と肩甲帯の関係、大腿二頭筋短頭についても同様に解析を行っていききたい。

2020-B-37 複合ワクチネーションによる SIV の感染防御効果の解析

三浦智行、阪脇廣美 (京都大・ウイルス・再生医学科学研) 所内対応者: 明里宏文

我々は、エイズの原因ウイルスであるヒト免疫不全ウイルス 1 型 (HIV-1) の感染モデルとしてサル免疫不全ウイルス (SIV) や、それらの組換えウイルスであるサル/ヒト免疫不全ウイルス (SHIV) のアカゲザルへの感染動態と免疫応答について長年研究している。一方、SIV 遺伝子を発現する BCG ベクターとワクシニアウイルスベクターを組み合わせて免疫することにより、SIV の感染防御効果が得られることを示唆する予備的結果を得たことから、これまでのワクチンを更に改良して細胞性免疫誘導効果が高くなるように工夫したワクチンを作製すると共に、ワクチン評価実験に適した遺伝的背景をもつアカゲザル 3 頭を選定し、ワクチン接種した後に攻撃接種実験を行った。感染防御効果を調べたところ、部分的な増殖抑制効果が認められた。免疫応答と感染防御効果との相関を調べたところ、*in vitro* での CD8 細胞によるウイルス増殖抑制活性が相関した。また、新規に開発した攻撃接種用 SHIV として、臨床分離株と同等レベルの中和抵抗性を有する CCR5 親和性 SHIV-MK38C 株の感染実験を継続的に解析し、血中ウイルス量の推移と中和抗体産生について解析し、ワクチン評価モデルとして必要な基礎情報を更に蓄積した。その結果、SHIV-MK38C 株は、Tier1B と Tier2 の中間の中和抵抗性を有することが明らかとなり、Tier1C と新たにカテゴライズすることとした。

2020-B-38 CT を用いたニホンザルの頭蓋底と眼窩を通過する血流、及び頭部静脈血還流路に関する研究

澤野啓一 (脈管科学研)、田上秀一 (久留米大・医・放射線医学) 所内対応者: 濱田穰

今年度は Covid-19 感染症大流行の為、霊長類研究所での新規の血管造影 CT 撮影は実施出来なかった。しかし前年度までに得られた DATA に基づいて、所内対応者と連絡を取りつつ新たな解析を行うことで研究を推進することが出来た。その研究成果の第一段階は、令和 3 年 3 月に開催された the 126th Annual Meeting of The Japanese Association of Anatomists において報告した。Venae cerebri internae (VCI, internal cerebral veins) に関しては、我々が調べた *Macaca fuscata fuscata* (Mff) では 8 例全例で、その末梢側は Vena magna cerebri Galeni (VMCG, Great cerebral vein of Galen or Galen's vein) に向かっていて、humans に比べて、Mff の場合は、VCI がつながる VMCG は、Sinus rectus との角度が比較的緩やかで、かつ、VCI より下部は、Vena basalis Rosenthalii (Rosenthal's basal vein) との間の空間に血管が少ないので、結果的に見やすく成っている。Mff のありふれた Rosenthal's basal vein の末梢側の流出先は、humans とは異なり、Sinus sigmoideus に向かうが、流入路・流出路の両方を詳細に調べると変異が多い。Foramen jugularis (FJ) 通過前後の Sinus sigmoideus (SSG) から Vena jugularis interna (VJI) への血管の屈曲が、Mff と humans とで非常に異なる点に関しては、直接的な原因は両種の FJ の cranial base における三次元的な形状の違いに由来すると考えられるが、humans に於ける極端な屈曲の増加がもたらす機能的意義に関しては、更に検討を進める必要性を感じた。

2020-B-39 ニホンザルにおける凍結精液を用いた人工授精プログラム開発

柳川洋二郎 (北大・獣医)、對馬隆介 (畜大・共同獣医)、鳥居佳子、阪井紀乃、篠原明 (北大・獣医)

所内対応者: 岡本宗裕

新型コロナウイルス感染症に伴い実験が実施できない状況が続いていたが、10 月頃から実験可能ということで 12 月 8 日に実験を実施予定で準備を進めていた。しかし、札幌市における感染者数の増加に伴う訪問の自粛要請や同時期における政府の「札幌発 GoTo の差し控え」要請もあり、実験を中止した。その後も状況が改善せず繁殖期が終わってしまったため本年度は実験を実施できなかった。

2020-B-40 霊長類における神経栄養因子の精神機能発達に与える影響

那波宏之（新潟大学脳研究所） 所内対応者：中村克樹

本年度は、疾患モデルマウセットとその同腹仔であるコントロールの健常マウセットのペア3組に対して①行動量定量化、②脳MRI撮像および③脳波計測を実施した。①行動量の定量化では、マウセットの飼育ケージ内での行動を深度センサーを利用した3次元トレースシステムを使い、一週間連続で一日2回一定時間内に計測した。現時点で、3組のペア内で行動量や運動軌跡パターンに顕著な差を認めなかったが、今後も定期的にデータ収集を進め、比較解析していく。②脳MRI撮像は、以前から継続している年1回の構造MRIおよび拡散テンソル像を実施した。ある程度の頭数の脳MRIデータが収集できた時点で解析を行う予定である。③脳波計測では、聴覚刺激に対する脳波応答を非侵襲的に計測した。統合失調症患者で特徴的な聴性定常反応の低下が疾患モデル個体で観察できるか否かに注目し、3ペアから脳波データを計測した。

2020-B-41 下北半島脇野沢の野生ニホンザル群の個体群動態

松岡史朗、中山裕理（下北半島サル調査会） 所内対応者：古市剛史

1987年から継続調査している下北半島南西部の87群は、5頭から始まり、現在も指数的に増加している。87Aの2020年度の個体数は、83頭で、2013年の分裂した頭数を越えたが今年度は観察期間中に泊まり場を異にするようなサブグーピングは観察されなかった。遊動面積は、ほぼ昨年度と同じで、分裂以降、群れの個体数は増加しているが、遊動面積はほとんど変化がない。出産は、87A群で40%、死亡率は赤ん坊で20%、1歳で9%であった。87B群に関しては、観察日数が少なく、正確な出産率、死亡率が得られなかった。1987年からの観察データから、群れ個多数が増加すると、初産年齢が上がる傾向が見られた。出産年齢である5歳にまで達したメスの死亡年齢は19歳、産子数は8頭(n=9)であった。例数は少ないが、メスは、22歳前後で出産しなくなり、死亡最高年齢は30歳であった。

2020-B-42 異種間移植によるマウセット受精卵の効率的作成方法の開発研究

笹岡俊邦、福田七穂、小田佳奈子(新潟大・脳研・動物資源)、崎村建司、中務胞、夏目里恵(新潟大・脳研・モデル動物) 所内対応者：中村克樹

<目的> 遺伝子改変マウセットの作出には多くの受精卵の獲得が必須である。また、遺伝子改変動物精子の取得方法の確立も望まれている。そこで私たちは、霊長研の中村克樹研究室より提供を受けた卵巣及び精巣上体尾部を含む精巣組織を用いて、異種間移植法を中心とした技術を活用して、マウセット受精卵生産方法の確立を目指してきた。今年度は、他の施設由来の組織を含めて、移植組織の保存条件と異種間移植の生着率及び成熟卵子取得の関連、精巣組織移植に関する検討をおこなった。

<方法>

供与された卵巣組織は冷蔵して送付されるが、移送の条件や、私たちの移植準備状況などにより、移植までの時間は一定で無い。そこで、冷蔵保存の時間と移植片の生着率、取得卵胞数の関連を、ラット及びマウセット卵巣を用いて調べた。卵巣は細切し、卵巣除去したヌードマウス腎臓被膜下に移植した。膣開口を組織生着の目安にし、ホルモン投与により卵胞成熟を促した。また、精巣組織は、細切後に、雄ヌードマウスの皮下、腎臓被膜下、マウス精巣組織内にそれぞれ移植し、その生着率と精子形成について調べた。

<結果> ラット卵巣は細切後冷蔵し、経時的にヌードマウスに移植した。その結果、採材2日後までは高効率に生着し、成熟卵胞が取得できた。また、マウセット卵巣は、保存期間が長くなると異常卵胞が増加する事がわかった。したがって、採材後2日以内に移植することが望ましい。また、精巣の移植部位に関しては、皮下及び腎臓被膜下では、時間と共に組織が吸収され、精子は得られなかった。一方、精巣組織内に移植したものは、精巣組織が保たれていた。今後、高品質受精卵取得法を本共同研究を進める中で確立したい。

2020-B-43 霊長類の消化器等でのコンドロイチン硫酸の組成とコンドロイチン硫酸基転移酵素の発現解析

保坂善真、田村純一、割田克彦（鳥取大・農） 所内対応者：岡本宗裕

令和2年度は、新型コロナウイルスの影響により、霊長類研究所への訪問ができず、採材および実験等を進めることができなかったが、霊長類研究所の対応者である岡本宗裕教授と、今後のメールでの研究の方針について打ち合わせを行った。

2020-B-44 コモンマウセットにおける空間認知

佐藤暢哉（関西学院大・文・総合心理）、林朋広（関西学院大・院・文） 所内対応者：中村克樹

本研究では、コモンマウセットの空間認知能力について検討することを目的として、齧歯類を対象とした実験で広く用いられている空間学習課題・空間記憶課題を、マウセットを対象として実施できるよ

うな実験パラダイムの開発を目指した。これまでの共同研究において作製した飼育ケージ内に設置可能なマーモセット用の放射状迷路を使用した実験を実施予定であったが、新型コロナウイルス感染症の流行のため、実際の実験実施が叶わなかった。そのため、今後の研究内容などについて研究所内対応者とメールを中心に打ち合わせを行なった。次年度には、作製した装置を用いていくつかの空間認知課題を実施したいと考えている。

2020-B-45 サル用マーカースモーションキャプチャーソフトウェアの開発

松本惇平（富山大・医）、柴田智広（九工大・生命体工学）、三村喬生（QST・放医研）

所内対応者：井上謙一

本研究では、最新の機械学習アルゴリズム(深層学習など)を用いて、任意の画像および映像内のサルの姿勢を推定するソフトウェアを開発を目指す。これまで(2018-2019年)霊長類研究所や複数の動物園でマカクサルの画像を合計計約2万頭分を収集し、画像上の特徴点(手足の位置など)をラベル付けした大規模教師データを作成した。このデータをもとに機械学習で訓練された姿勢推定ソフトを用いて、所内対応者の井上助教が所持するパーキンソン病モデルマカクサルの実験映像を解析し、運動機能等の評価を行った。3年目の2020年度では、まず、大規模教師データで訓練したソフトの詳しい性能評価を行い、結果をデータセットと共に論文として発表した(図A; Labuguen et al., 2021)。また、データセットおよび訓練済みネットワークモデルを霊長類研究所 HP 上で公開した(www.pri.kyoto-u.ac.jp/datasets/macaquepose)。次に、複数個体の姿勢推定が可能な Openpose アルゴリズムを上記のデータセットで訓練し、複数のマカクサルの姿勢を同時推定することを試みた(図B; Blanco et al., 2021, ICPR 2020)。この結果、良好な結果が得られたものの、これまで行ってきた単一個体の推定結果比べるとまだノイズが多く、さらなる改良が必要と考えられた。最後に、同期した複数のカメラでサルを撮影することで、3次元的な姿勢の復元や複数個体姿勢推定の性能改善に役立つ、マルチカメラシステムの構築を行うとともに、得られた複数視点の画像から単一個体の3次元姿勢の復元するソフトを開発した(図C)。今後はマルチカメラシステムでデータ収集を行い、このデータをもとに複数個体の社会行動などを解析が可能な3次元マーカースモーションキャプチャーソフトの開発を目指す。本研究で開発中のソフトウェアは、姿勢や動作の解析から、運動機能や情動、行動意図、社会行動を客観的・定量的に評価することを可能にし、種々の脳機能の研究や野外生態調査、サルの健康管理など多くの分野への貢献が期待される。

2020-B-46 霊長類における概日時計と脳高次機能との連関

清水貴美子、深田吉孝（東京大学・理・生物科学） 所内対応者：今井啓雄

我々はこれまで、齧歯類を用いて海馬依存性の長期記憶形成効率に概日変動があることを見出し、SCOPという分子が概日時計と記憶を結びつける鍵因子であることを示してきた (Shimizu et al. Nat Commun 2016)。本研究では、ヒトにより近い脳構造・回路を持つサルを用いて、SCOPを介した概日時計と記憶との関係を明らかにすることを目的とする。これまでの研究において、苦味と水ボトル飲み口の色との組み合わせ学習について、ニホンザル6頭を用いて朝昼夕の1日3時刻での記憶テストを複数回行った結果、昼に有意に記憶効率が高いという結果が得られている。さらに、この昼の記憶効率の高さにSCOPが関わっているかどうかを確かめるために、SCOP shRNA 発現レンチウイルスまたはコントロールレンチウイルスの海馬への投与を一頭ずつおこない、昼の時刻の記憶効率を測定した。コントロールレンチウイルスではほとんど影響が見られなかったが、SCOP shRNA 発現レンチウイルスを投与したサルは、chance level よりも著しく記憶能力が低下していた。

これまでの結果を踏まえ、論文化するために必要な実験等について議論を行った。論文化するためには、shRNA 発現レンチウイルスの投与実験をもう一頭ずつ (Scop shRNA と control) おこなう必要があるが、その前に、すでに投与した一頭ずつの shRNA 発現や投与位置を示す必要があること、保存サンプルを使って海馬の SCOP 量やその時刻変化などの分子的データを取ることが可能であること、記憶テスト方法の見直しの必要性などを議論した。

2020-B-47 Genetic characterization of bitter taste receptors in Sulawesi macaques

Kanthi Arum Widayati (Bogor Agricultural University)、Yohey Terai (The Graduate University of Advanced Studies)

所内対応者：今井啓雄

This research aims to characterize genetic information of TAS2R38 taste receptors in seven allopatric species Sulawesi macaques. In previous studies, we characterized the function of TAS2R38 in four allopatric species of Sulawesi macaques in Sulawesi Island from Central to Northern Sulawesi. We found variation of response of TAS2R38 to synthetic phenylthiocarbamide (PTC) with functional divergence among species. We detected a shared haplotype in all four Sulawesi macaques, which may be Sulawesi macaques' ancestral haplotype. In addition to shared haplotypes among Sulawesi macaques, other TAS2R38 haplotypes were species-specific. In the present study, we will expand our samples to the Southern part of Sulawesi to determine whether this variation exists in

the South Sulawesi macaque species. We predict that some of the TAS2R38 South Sulawesi macaques will have some different genetic backgrounds compared to the North Sulawesi macaques due to geographical separation and different types of soil and may reflect in the vegetation. We found one type of mutation responsible to PTC non-sensitive in *M. maura*. The mutation is shared between *M. maura* and *M. tonkeana*. The previous study showed that each species has a specific PTC-non-sensitive genotype that we predict exists after speciation. We expect so does *M. maura*. Since last year, we could not finish the genetic analysis due to Covid-19 pandemic situation. Therefore this year, we will continue to analyze the rest of the sample to determine the genetic background underlying the differences in their phenotypes variations.

2020-B-48 サルの発声学習に関連する身体運動の役割についての分析的研究

原田優 (大阪大・人間科学) 所内対応者: 西村剛

霊長類を含む哺乳類の音声は、発声器官が関与する様々な筋肉群の身体運動の協調によって生成される音であり、発声運動と身体運動は独立しているのではなく、依存した運動制御の関係と言える。そのため、発声運動の原理を理解するには、身体全体の動きと相まって検討される必要がある。

これまでの先行研究では、ヒトやヒト以外の動物における発声運動と身体運動の相関が明らかにされてきた。マーモセットでは発声と移動様式との関連性は、年齢成熟によって変化することが明らかになっている。このように、先行研究の実験に基づく証拠からは身体運動全体を考慮して発声運動を解釈するという考えの重要性が強調されている。

本研究ではシロテテナガザルの観察を行い、シロテテナガザルにおける自発的な発声と身体運動の関係性について調べた。その結果、発声と運動には関係性が見られず、姿勢では一貫した結果を得ることができなかった。

これは先行研究であるマーモセットの事例と矛盾せず、類似した報告となった。一方で、マーモセットの単一の発声とは発声行動が異なる長い時系列を持ったシロテテナガザルの歌(発声)と姿勢については解釈が難しく、今回の測定・分析指標では評価・測定しきれない可能性があるため、さらに詳細な測定・分析が必要だろう。

2020-B-49 Genomic Evolution of Sulawesi Macaques

Bambang Suryobroto (Bogor Agricultural University) 所内対応者: 今井啓雄

Monkeys live in Sulawesi Island (Central Indonesia) are classed into seven species of genus *Macaca*. They are *M. nigra*, *M. nigrescens*, *M. hecki*, *M. tonkeana*, *M. maurus*, *M. ochreata*, and *M. brunnescens*. As the seawater gap between Sunda Shelf and Sulawesi Island had never been closed so that their ancestor should cross the Wallace Line to come to the Island, Sulawesi macaques become a good model for evolutionary speciation and differentiation.

The question of which species has the same most recent common ancestor as Sulawesi macaques is approached by comparing the single-nucleotide variants (SNV) in 0.5 million sites in exomes of Sulawesi macaques and *M. nemestrina*, *M. sinica*, *M. fascicularis*, and *M. mulatta*. We found that, firstly, the Sulawesi macaques are monophyletic, and we confirmed that it is with *M. nemestrina* that they share a common ancestor.

We follow the model of speciation with gene flow and trace the demographic history of *M. tonkeana* and *M. hecki* which had been reported to hybridize. We found that recreated history consists of the bottleneck, split, and introgression events. Female *M. maurus* were recorded to have their first infant at 6–6.5 years of age (Okamoto et al 2000). If we take 7 years as the generation time, the bottleneck period of the ancestral population can be said to occur around 417–372 thousand years ago (kya), the speciation started 350 kya, and *M. tonkeana* introgressed into *M. hecki* at 30 kya.

2020-B-50 霊長類 iPS 細胞及びそれに由来する生殖細胞のゲノム制御機構の解明

斎藤通紀 (京都大・WPI-ASHBi)、中村友紀 (京都大・白眉)、横林しほり、沖田圭介 (京都大・CiRA)、Guillaume Bourque (京都大・WPI-ASHBi) 所内対応者: 今村公紀

本研究は、ヒト・類人猿・マカクザルにおいて生殖細胞の遺伝子発現制御機構を比較し、種特有の性質が世代を超えて維持されるメカニズムの一端を解明することを目的とする。

2020年度は、チンパンジーiPS細胞と2019年度に樹立したオランウータンiPS細胞が、核型異常を起こさず未分化状態で長期維持できること、*teratoma assay* を用いて三胚葉分化能を有することを確認した。また、ゴリラ線維芽細胞から新たにiPS細胞を樹立し、こちらも未分化状態で長期培養可能であることを確認した。さらに、始原生殖細胞様細胞(Primordial Germ Cell-like cell, PGCLC)のマーカーであるTFAP2C座にEGFP遺伝子を導入したチンパンジー・オランウータンiPS細胞株を樹立し、TFAP2C-EFPF陽性の細胞群が出現する誘導条件を同定した。

2021年度は誘導したPGCLCのさらなる性状解析を行い、生殖系譜の発生における種差を明らかにするなど予定している。

2020-B-51 霊長類の脊柱構造に関する進化形態学的研究

中務真人、富澤佑真(京都大・院・理) 所内対応者：西村剛

近年、人類とチンパンジー系統分岐前の祖先が、短縮した腰部か祖先的な長い腰部をもっていたかを巡る議論が活発に行われている。これに関する議論の中で、腰椎横突起の位置が固有背筋のサイズと関係する(類人猿のように背側に位置すればサイズが小さい)とした仮定が一般に受け入れられているが、これを検証した研究は存在しない。ヒト、チンパンジー、オランウータン、テナガザル、オナガザル亜科の液浸標本をCT撮影し、この検討を行った。第1腰椎から最終腰椎まで頭側面レベルでの固有背筋横断面積を計測し、体重で標準化し比較を行った。オナガザルに対し、オランウータン(n=2)はどのレベルでも低い値を示す一方、チンパンジー、テナガザル(共にn=3)は上部腰椎ではオナガザルに匹敵する大きな断面積を、下部腰椎では小さな断面積を示した。ヒトは背側にある横突起にかかわらず、最も大きな断面積を示した。類人猿において、横突起の位置と固有背筋サイズの関係に変異が存在する事は、横突起の位置自体は脊柱陥入の程度によって定まり、必ずしも背筋の発達を反映しない可能性を示唆する。また、ヒトとマカクの間には顕著な違いが見られるなど、固有背筋の横断面積と運動との関係は単純でないことが示唆された。

2020-B-52 The comparative biomechanics of the primate hand.

William Irvin Sellers (The University of Manchester) 所内対応者：平崎鋭矢

The restrictions on travel imposed by the COVID-19 pandemic meant that we had to change our plans for our 2020 research program since it was not possible to travel to PRI to collect experimental data as originally intended. Instead, we focussed on a virtual primatology project using data that we had obtained from PRI in previous years. Our planned project was to quantify the finger movements in primate hands during locomotor and manipulation tasks, so instead we turned our attention to how such actions could be controlled. The ultimate aim of producing such a control system is that it can be used as a way of quantifying the manipulative and locomotor abilities of fossil primates. We used our previously published chimpanzee computer simulation (Sellers & Hirasaki 2018) and created a novel, heuristic based targeting system. This targeting system allows us to calculate the desired muscle lengths required to move a location on the hand to any specified reachable point in the local environment. With this information we can use standard length control algorithms to activate the limb musculature to produce the movements of the arm required to achieve the desired action. This overcomes the problems associated with having very many more muscles than degrees of freedom at the joints, and the many possible ways of achieving a desired reach action. We tested our ideas in our chimpanzee simulation and were able to demonstrate high quality positional control in reach tasks at the ESHE 2020 virtual conference. In addition, we were able to combine our limb position control system with a general quadrupedal locomotion controller to produce a drivable chimpanzee walking model capable of starting, stopping and turning corners. Whilst currently not very efficient, or indeed stable, this fully controlled simulation demonstrates the possibility of taking any primate skeletal morphology and generating control patterns for a range of locomotor performances. For the very first time we have moved beyond steady state, fixed speed locomotion, and there is a reasonable chance that this approach can be used to generate a much larger range of primate locomotor and manipulation activities including climbing and foraging tasks. We intend to pursue this approach by replacing our chimpanzee model with a much more challenging to control Japanese macaque model and collecting further experimental data at PRI to confirm the accuracy of our simulations. Being forced to work under the difficult conditions imposed by lockdown measures has potentially led to a significant breakthrough for primate musculoskeletal studies and palaeobiological reconstruction.

2020-B-53 チンパンジー多能性幹細胞を維持する機構の解析

高島康弘(京都大・iPS細胞) 所内対応者：今村公紀

ヒト胚性幹細胞(ES細胞)はFGFとACTIVINシグナルを利用し、維持される(プライム型と呼ぶ)。一方、マウスES細胞はLIFシグナルを利用し、維持されている(ナイーブ型と呼ぶ)。人工多能性幹細胞(iPS細胞)も同様であり、ヒトはFGFとACTIVINであり、マウスはLIFシグナルであり、維持されるシグナルが異なっている。

ヒトiPS細胞をマウスと類似した培養方法へと変更したヒトiPS細胞を樹立することに成功した。

一方、非ヒト霊長類ES/iPS細胞は、ヒト同様にFGFとACTIVINのシグナルによって維持されており、ヒトと同様のプライム型である。申請者は、ヒトと同様の方法を用いて、カニクイザル、アカゲザル、コモンマーモセットをナイーブ化する試みを行ってきたが、ヒト同様の方法では、誘導することが難しいことが分かった。

よりヒトに近縁であるチンパンジーiPS細胞の多能性に関連するシグナルを解析し、チンパンジー、ヒト

を含む霊長類における相違と相似を明らかにすることを試みた。またチンパンジーiPS細胞(プライム型)をより受精卵に近いナイーブ型チンパンジーiPS細胞へとリプログラミングを行った。形態的には、プライム型からナイーブ型への移行を認めた。遺伝子発現の確認やより効果的なナイーブ型への移行方法を継続して、解析しているところである。

2020-B-54 ヒト特異的転移因子による脳関連遺伝子の発現調節機構の進化

鈴木俊介(信州大・農・農学生命科学)、川崎恵一朗、竹内亮、牧廉斗、松下紋子(信州大院・総合理工・農) 所内対応者: 今村公紀

研究計画のとおり、CDK5RAP2, MCT1/SLC16A1, TBC1D5 遺伝子座中のヒト特異的レトロトランスポゾン SVA F1 を、CRISPR/CAS9 システムによるゲノム編集より欠失させたヒト iPS 細胞株の作出に取り組んだ。iPS 細胞以外の培養細胞では狙いどおりの欠失を引き起こすことができるガイド RNA を設計することができたが、iPS 細胞を用いて同様の実験を行うと欠失が確認できないという状況である。遺伝子導入時に多数の iPS 細胞が死滅していることが原因である可能性が考えられるため、この点について対策を行う必要がある。SVA F1 欠失ヒト iPS 細胞が得られ次第、チンパンジーやニホンザル iPS 細胞を用いた比較実験に進む予定である。

2020-B-55 金華山島のサルの個体数変動に関する研究

伊沢紘生(NGO 宮城のサル調査会)、宇野壮春、関健太郎、高岡裕大(合同会社東北野生動物保護管理センター)、涌井麻友子(株式会社生態計画研究所)、関澤麻衣沙(総合研究大学院大・先端科学・生命共生体進化学) 所内対応者: 古市剛史

野生ニホンザルの良好な研究フィールドとしての維持・管理は別として、申請時の本研究の具体的な目的は5つで、その結果は以下の通りである。①個体数に関する一斉調査はコロナ禍の中、最大限の感染防止対策を講じつつ申請通り2回、秋と冬に実施した。結果は秋が244頭、冬が232頭だった。その詳細は伊沢の責任でとりまとめ、金華山のサルにこれまで関わりをもってきたすべての研究者とデータを共有している。②群れごとのアカンボウの出生数と死亡(消失)数は、春の調査が十分にできなかったので不明だが、秋の調査では12頭だったのが冬の調査では8頭に減っていた。③家系図と④食物リスト作成は群れごとの担当者が随時実施した。⑤遊動域の変更(拡大)は個体数の増加したB群で昨年に続き本年もかなり顕著に見られた。また、6群間の比較生態・社会学的調査は分派行動や群れの離合集散に関する調査を重点的に実施。その成果は、「宮城県ニホンザル」第34号に“特集:金華山のサル・群れと個と”として発行した(103項、発行日は令和2年8月)。

2020-B-56 マカク属サルの形態的・環境的因子から、歯周病発症を解明する

加藤彰子(愛院大・歯・口腔解剖)、内藤孝宗(愛院大・歯・放射線) 所内対応者: 平崎鋭矢

2020年度はニホンザルの乾燥頭蓋骨の観察を通して上顎大白歯部に独特の裂開状または開窓状の歯槽骨吸収像が存在することに注目し、これら歯周病の所見の一つである歯槽骨吸収像と咬合機能との関係を調査した。具体的には、試料を歯科用コーンビームCT(CBCT)で撮像し、CBCT画像を用いてニホンザル18個体の上下顎第1(M1)、第2(M2)、第3(M3)大白歯における近遠心方向及び頬舌側方向の歯槽骨吸収程度を評価した結果、上顎M1では89%の個体、上顎M2では61%の個体で、近心頬側歯槽骨のみ限局的に根尖全体が露出していた。また、咬合機能の指標として「咬合面傾斜角度」(咬合面と頬側咬頭の舌側斜面との角度)の評価を行った。咬合面傾斜角度は、上顎M1で最も大きく(29.6度)、次いでM2(25.9度)、M3(21.9度)であった。これまでに、大きな咬頭傾斜は歯の側方移動を引き起こすという報告があることから、本研究で調査したニホンザルにみられた大白歯の頬側の歯槽骨吸収は、咬合時に歯が側方へ移動し頬側の歯周組織に障害が引き起こされた状態、つまり咬合性外傷が生じている状態ではないかと推測された。

2020-B-57 Intestinal protozoa infecting primates in the Lower Kinabatangan Wildlife Sanctuary, Malaysia

Surdensteeve Peter (University Malaysia Sabah) 所内対応者: Andrew MacIntosh

This project was cancelled because of COVID-19.

2020-B-58 オランウータン口腔粘膜の病理学的解析

添野雄一、中村千晶、佐藤かおり、川本沙也華、田谷雄二、工藤朝雄(日本歯科大・生命歯・病理)

所内対応者: 宮部貴子

本研究は、国内の動物園でオランウータンの死亡例があった際、粘膜組織および主要臓器の部分試料を得て行うもので、死亡例が無い期間では、各地の動物園における飼育個体の健康状態について情報収集を続けている。しかし、令和2年度では、新型コロナウイルス感染症の感染拡大防止対策のため、代表研究者らは所属大学の行動指針に従って他県への移動ができず、また動物園も外部からの立ち入りを制限して

いたために訪問作業を実施することができなかった。その旨は対応者の先生にメールにて報告している。一方、本研究課題で計画している病理組織所見のデータベース化と比較解析の基盤構築については、これまでに得ている標本データを利用してデータ格納様式の方向性を決めることができた。

2020-B-59 飼育下霊長類における採食エンリッチメントの分析と検討

落合知美 (NPO 法人市民 ZOO ネットワーク)、川出比香里、木村嘉孝 (宇部市ときわ動物園)

所内対応者：足立幾磨

学会発表

落合知美 チンパンジー放飼場への植樹とその広がり(2020.12.4-6) 第 36 回日本霊長類学会(オンライン開催).

2014 年から 2016 年にかけて宇部市ときわ動物園で実施したサル類の給餌内容の変更を論文としてまとめるため、飼育現場で得られた情報を整理し、科学的・定量的な評価を試みてきた。今年度は、トクモンキーの採食エンリッチメントについて、観察記録や体重変動についてのデータから得られた結果を図や表としてまとめ、論文化する作業をおこなった。メールでのやり取りや ZOOM 会議により、目的部分の文章はほぼ完成した。しかし、感染症の拡大により動物園の運営体制が変わり対応に追われたこと、予定していた実際に顔を合わせての打ち合わせができなくなったことから、結果や考察についてまとめる作業ができなかった。学会発表もオンラインとなり、貴重な意見をいただくことができた。しかし、それらの内容を論文へ反映させるまでには至らなかった。

2020-B-60 コモンマーモセットにおける消耗性症候群の診断と管理法の開発

村田幸久、中村達朗 (東京大・院・農学生命科学) 所内対応者：宮部貴子

昨年度までに正常便のマーモセットおよび Marmoset Wasting Syndrome (MWS) が疑われたマーモセットの尿について排泄された脂質濃度の網羅的解析 (リポドーム解析) を行った。この結果について論文にまとめ、出版した (Yamazaki et al 2020, PLOS ONE, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234634>)。本年度は新型コロナウイルス感染症の影響で実験できなかったため、研究費は全額返還した。

2020-B-61 霊長類神経系の解析とヒト疾患解析への応用

井上治久、沖田圭介、今村恵子、近藤孝之、月田香代子、Suong Dang、大貫茉里 (京都大・iPS 細胞研)

所内対応者：今村公紀

本研究課題では、ヒト特有の高次機能をもたらす分子機構とその破綻こそがアルツハイマー病等の神経変性疾患の原因であるという仮説のもとに、チンパンジーとヒトの脳神経系細胞の違いを同定するため、チンパンジーおよびヒトの iPS 細胞から作製した脳神経系細胞の比較解析を目的としている。

これまで、ヒト iPS 細胞およびチンパンジー iPS 細胞から二次元培養により神経細胞を分化誘導し、免疫染色による神経細胞マーカーの解析を行った。また、三次元培養による脳オルガノイドの作製を行った。平面微小電極アレイ計測システム (MED64-Basic, Alpha Med Scientific) を用いた神経活動の評価を行なった。

これらの神経系細胞を用いたモデルの比較解析により霊長類神経系の機能解明とヒト疾患解析への応用が有用である可能性が考えられた。

2020-B-62 自律的に歩容遷移を行うマカク四足歩行モデルの開発

長谷和徳、吉田真 (東京都立大・システムデザイン)、羽賀雄海 (東京都立大・院・システムデザイン)

所内対応者：平崎鋭矢

2020-B-63 大脳皮質進化と関連するヒト固有遺伝的プログラムの探索

鈴木郁夫 (東京大・院理・生科) 所内対応者：今村公紀

本研究はヒト大脳皮質発生における種固有の特徴を明らかにすることを目的としている。その目的のために、ヒト ES 細胞とチンパンジー iPS 細胞をそれぞれ培養条件下において大脳皮質へと分化誘導し、ヒト固有の大脳皮質発生ダイナミクスを明らかにすることを計画している。2020 年 1 月に共同研究提案が採択され、同月霊長類研究所にて樹立されたチンパンジー iPS 細胞 2 株を供与していただいた。その後、申請者の実験環境においても順調に維持培養を行うことが可能であることを確認し、拡大培養の後に凍結ストックを作成した。加えて、大脳皮質への分化誘導実験を 3 回行い、いずれも分化誘導開始後 25 日の段階で良好な神経幹細胞を得ることができた。現在、これらのチンパンジー iPS 細胞由来大脳皮質細胞の凍結ストックを作成し、今後の実験解析に備えているところである。

2020-B-64 飼育下サル類の疾患に関する病理学的研究

平田暁大、酒井洋樹（岐阜大・応生・共同獣医・獣医病理）所内対応者：宮部貴子

飼育下でサル類に発生する疾患およびその病態を把握するため、霊長類研究所で死亡あるいは安楽殺したサル類（ニホンザル、コモンマーモセット他）を病理組織学的に解析した。

平成 29 年度からの継続研究であるが、今年度、特筆すべき症例としてニホンザルのリンパ腫の症例があげられる。ヒトあるいはイヌやネコといった愛玩動物と違い、サル類では生前に疾患がみつけれられることは少なく、生存時の臨床データを収集することや、治療を行うことは難しく、診断法や治療法の確立を困難にしている。今回、呼吸器症状を示して治療対象となったニホンザルの頸部において腫瘍を発見し、外科的に摘出した腫瘍を組織学および免疫組織学的に解析し、「T 細胞性リンパ腫」と確定診断した（添付画像ファイル参照）。この症例は、詳細な臨床データ（血液検査、レントゲン検査、CT 検査、MRI 検査等）を採取した後、治療を行なったものの、状態が悪化し、人道的観点から安楽殺され、剖検を行った。現在、解析を進めており、同研究所の獣医師（教員、技術職員）と臨床病理検討会（CPC、Clinico-pathological conference）を行った後、学会発表、論文発表を行う予定である。

2020-B-65 ヒトの高次認知機能の分子基盤解明を目指した比較オミックス研究

郷康広（自然科学研究機構・生命創成探究センター） 所内対応者：大石高生

ヒト精神・神経疾患の霊長類モデル動物の開発のために、マカクザルとマーモセットを対象とした実験的認知ゲノミクス研究を行った。令和 2 年度は霊長類研究所において実施される健康診断時に行われる採血の機会を利用し、マカクザル 257 個体（ニホンザル 184 個体、アカゲザル 73 個体）の血液試料のサンプリングを行った。サンプリングした血液から DNA を抽出し、次世代シーケンス解析用のライブラリ作成を全サンプルに対して行った。ヒト精神・神経疾患関連遺伝子（503 遺伝子）を解析対象とし、257 個体における遺伝子機能喪失（Loss-of-Function:以下 LoF）変異保有個体の同定を行った。その結果、精神・神経疾患との関連が強く示唆されている 10 遺伝子（APBB2, APOL4, APP, ATXN2, CC2D1A, CHAT, COQ2, DRD4, GIGYF2, HFE）、36 個体において希な（集団アリル頻度 5%以下）LoF 変異を持つ可能性のある個体を同定した。

2020-B-66 狭鼻猿類における蝸牛形態変異と頭サイズの関連

小嶋匠（京都大・印・理学） 所内対応者：西村剛

霊長類において、聴覚器官である蝸牛のサイズは体サイズに対し負のアロメトリーの関係をもつ。一方で現生・化石人類では、ヒト以外の狭鼻猿類が示す蝸牛と体サイズのアロメトリー傾向から逸脱し、蝸牛長と卵円窓面積が想定されるよりも大きいことが報告されている。この説明として、ヒト系統における脳の大型化が原因であるという仮説があるが、脳サイズと蝸牛形態の関数に関する定量的研究はない。また、蝸牛が収められている頭蓋骨における、脳サイズ以外の特徴が蝸牛形態に与える影響も不明である。そこで本研究では、ヒトでは相対に大きな値を示す蝸牛長と卵円窓面積が、頭蓋骨のサイズ変数である頭蓋腔容量、頭部重心サイズ、両耳間距離のいずれにより最もよく説明されるのかを現生ヒト上科霊長類において検証した。蝸牛及び頭蓋骨のサイズ変数の計測には、X 線コンピューター断層データから得られた三次元モデルを用いた。その結果、頭蓋腔容量が相対蝸牛外周長（蝸牛の 1 巻きあたりの平均外周長）と最も強い相関を示し、体サイズよりも脳サイズのほうが、相対蝸牛外周長についてのより良い予測因子であることが明らかになった。このことから、ヒトが体サイズと比較して大きな相対蝸牛外周長をもつことは脳の大型化によるものである可能性が示唆された。

2020-B-67 チンパンジー iPS 細胞からの始原生殖細胞分化誘導とその機能評価

小林俊寛、平林真澄（生理研・遺伝子改変動物作製室）、正木英樹（東大・医科研） 所内対応者：今村公紀

胚発生初期に生じる始原生殖細胞（Primordial germ cells: PGC）はすべての生殖系列の源である。生殖細胞が生じると考えられる妊娠初期のヒト胚は倫理的・实际的に直接解析することが困難であるため、これまで多くの研究がマウスの胚を用いて進められてきた。しかしながら、近年、PGC の発生機構にはマウスとヒトで差異があることが判ってきており、よりヒトに近いモデルを用いてそのメカニズムを明らかにすることが、その理解に重要であると考えられる。そこで本研究では、ヒトに最近縁の霊長類であるチンパンジー由来の iPS 細胞を用いて、PGC が生じる過程を *in vitro* で再構築し、その成熟化、あるいは配偶子形成能を評価することのできる系の確立を目指してきた。前年までの共同研究において、所内対応者の今村公紀先生から分与いただいたチンパンジー iPS 細胞から PGC を分化誘導することに成功し、そのトランスクリプトームは先行研究にあるヒトの PGC と極めて近いことが明らかになった。本年度は、汎用な実験動物をレシピエントとして、移植によりその動物の体内で配偶子（精子・卵子）を作れるかを検証するための実験系の構築を行った。まずドナーとなるチンパンジー iPS 細胞は、移植後の動態を追跡するため、全身で mClover2 を発現するようなプラスミドを導入した。またレシピエントには、生殖細胞を完全に欠損する Prdm14 KO ラットの新生児を用い、その精細管への細胞移植系を確立した。特に同種であるラットの PGC をドナーとした場合、ドナー由来の精子形成を観察することができたことから、チ

ンパンジー iPS 細胞由来の PGC を評価する実験系として利用できることが期待される。

2020-B-68 ニホンザルにおける母親の栄養状態と乳児の成長との関連性について

栗田博之(大分市教委・文化財) 所内対応者: 濱田穰

当初計画では、霊長類研究所にて、乳児と母親の生体計測を麻酔下で実施する予定であったが、新型コロナウイルス感染拡大防止のため、動物実験を中止し、大分市高崎山自然動物園にて餌付けされているニホンザル群における乳児の体重測定と母親の体重及び体長の測定に、研究費を充てさせていただいた。

具体的には、高崎山ニホンザル B 群及び C 群を対象として、2020 年 6 月から 8 月までの間に出生した 11 個体(オス: 4 個体; メス: 7 個体)の体重を、捕獲せずに上皿自動秤に載せる方法によって縦断的に測定した。それによって得られた体重値に基づき、Kurita et al. (2012, *Anthropol. Sci.*, 120(1), 33-38)の方法によって「離乳時体重」と定義する 180 日齢時体重を算出した。また、母親の栄養状態を評価するために、2020 年 9 月に写真計測法 (Kurita et al., 2012, *Primates*, 53, 7-11)によって母親の頭臀長を測定(厳密にはこの時には撮影のみ)し、同年 10 月に上皿自動秤を用いて母親の体重を測定した。

上記の方法によって得られた 180 日齢時体重は、11 個体の平均値が 1,327 g であり、範囲は 1,050~1,600 g であった。母親の 10 月時体重は、平均値が 8,394 g であり、範囲は 7,570~9,400 g であった。なお、母親の頭臀長については、今後、撮影したデジタル写真データをパソコンに取り込み、Image J を用いて算出する予定である。また、母親の栄養状態については、将来的に、体重と頭臀長から算出される体格指数を考案し、それによる評価を行う予定である。

2020-B-69 遺伝子改変 iPS 細胞由来造血系細胞の移植による免疫機能細胞再構築に関する研究

金子新(京都大・iPS 細胞研)、塩田達雄、中山英美(大阪大・微生物研)、三浦智行(京都大・ウイルス研)、入口翔一、岩本芳浩(京都大・iPS 細胞研) 所内対応者: 明里宏文

前年度までに報告していたアカゲザル由来 iPS 細胞に対して、CRISPR/Cas9 システムを用いたゲノム編集の系を確立した。アカゲザル iPS 細胞のゲノム編集は非常に効率が悪いが、条件検討を繰り返しゲノム編集の効率が改善した。最適化した CRISPR/Cas9 システムを用いて SHIV に対する感染防御能を付与する目的に SHIV の感染受容体である CCR5 をターゲットとしてアカゲザル由来 iPS 細胞のゲノム編集を行ったところ、CCR5 homo ノックアウト株を 30%と効率よく作成できた。CCR5 ノックアウト iPS 細胞株(Δ CCR5 iPS 細胞)は元株とほぼ同様の造血前駆細胞・CD4CD8 共陽性 T 細胞・マクロファージへの分化誘導能を有していた。

さらに、Δ CCR5 iPS 細胞から分化誘導したマクロファージ(Δ CCR5 iMac)に SHIV 感染抵抗性が生じるか否かを *in vitro* で評価したところ、元株と比較して Δ CCR5 iMac に対する SHIV の感染効率の低下を認めた。

一頭の SHIV 感染アカゲザルに対して Δ CCR5 iPS 細胞由来造血前駆細胞の自家移植を行い、iPS 細胞由来造血前駆細胞の生着と免疫再構築の評価に加え、SHIV 感染の推移をモニタリングしており、次年度も評価を続ける予定である。

2020-B-70 ニホンザル絶滅危惧個体群を広域管理するために必要な遺伝情報の検討

森光由樹(兵庫県立大・自然・環境研) 所内対応者: 田中洋之

兵庫県内のニホンザルの地域個体群は、美方(1群)、城崎(1群)、大河内・生野(4群)、船越山(1群)、篠山(5群)の5つに分けられている。それぞれの地域個体群は孤立している。特に絶滅が危惧されている地域個体群は、美方と城崎の群れで、2020年のカウント調査では、美方 B 群は 15 頭(成獣メス 4 頭)、城崎 A 群 30 頭(成獣メス 9 頭)と個体数が少ない状況にある。上記 5 つの地域個体群のミトコンドリア DNA(以下、mtDNA)コントロール領域(412bp)の分析では、それぞれ地域個体群間で異なるハプロタイプが 6 タイプ検出されている(森光&鈴木 2013)。地域個体群内の群れで mtDNA に違いがあるのか、より詳細を調べるため mtDNA コントロール領域全域(1008bp)の分析を行った。兵庫県に生息している 12 群の成獣メスをそれぞれ 1 頭、学術捕獲し血液を採取し分析を行った(n=12)。その結果、計 8 タイプが検出された。篠山で 1 つ、大河内・生野で 1 つ異なったハプロタイプが新たに検出された。今後は、今回の結果から作成した、兵庫県 mtDNA ハプロタイプの地理的分布図を用いて、オスの群れ間の移動について分析を進める予定である。

2020-B-71 奈良県天川村洞川地区の鍾乳洞産ニホンザル化石の形質解析と年代

柏木健司(富山大学 学術研究部理学系) 所内対応者: 高井正成

申請者は現在、洞窟産のニホンザル化石を含む哺乳類化石について、古生物学的研究を進めている。2019 年度にその事前の予察調査として、奈良県天川村洞川地区で調査を実施し、既存の堅穴の確認に加え、今後の調査を進める計画立案を進めた。2020 年度前半は、奈良県天川村洞川地区を含む紀伊半島中央部エリアについて、既存文献による洞窟データの整理を行い、現地調査の準備を進めたものの、新型コロナの流

行に関連して、現地調査の実施には至らなかった。

2020-B-72 霊長類における絶滅危惧種の保全技術の確立

佐々木えりか、篠原晴香、黒滝陽子（実験動物中央研究所・マーモセット医学生物学研究部）
所内対応者：中村克樹

絶滅危惧種に指定されているワタボウシタマリン（タマリン）の種の保全のため、我々がコモンマーモセットで用いている生殖工学技術を転用し基盤技術開発を行ってきた。しかし、使用しているタマリンの高齢化、個体の他施設への分与の決定により今までのように実験を続けることが困難となった。そこで京都大学霊長類研究所に保存されている、凍結細胞を用いて個体還元技術を開発するために iPS 細胞を樹立する。その後、卵子へ分化誘導、凍結精子との受精を経て個体作出を目指したい。この技術が確立されれば、国内のワタボウシタマリンの保全につながり更に、他の絶滅危惧種の霊長類の保全へも貢献できる。

本研究ではまずはじめに、以前の共同利用により分与いただいた、タマリン皮膚由来線維芽細胞を用いて、予備検討を実施した。マーモセット iPS 細胞樹立条件(Watanabe et al.,2019)と同じ条件にてタマリン iPS 細胞の樹立を試みた。7日間連続の初期化因子トランスフェクション後、フィーダー細胞上に細胞を播種した。通常であれば数日間でコロニーが出現するが、この実験ではコロニーを確認することができなかった(図 1a)。このことから、マーモセットの条件よりもさらに初期化を促す因子が必要である可能性が示唆された。また、タマリンが高齢であることも樹立できなかった要因の一つであると考えられる。

次に、今回の共同利用で分与いただいた細胞のうち、皮膚・耳・筋肉由来線維芽細胞 3 種類について iPS 細胞樹立実験の前に、細胞の正常性を確認するため、核型解析を実施した。

タマリンの正常 2 倍体染色体数は、46 本でマーモセットやヒトと同じである。皮膚・耳由来線維芽細胞では、46,XY の正常核型を示した(図 2a)。一方筋肉由来線維芽細胞では、46,X,+13 となり、Y 染色体が無く 13 番染色体がトリソミーを示した(図 2b)。皮膚と耳の細胞では正常核型を示していることから、So152M の個体特有の染色体異常ではなく、培養により生じた異常であると考えられる。

2020-B-73 再生医療応用のためマカク乳歯歯髄幹細胞の細胞特性解析

筒井健夫、鳥居大祐、深田哲也（日本歯科大・生命歯・薬理学）、那須優則、小林朋子（日本歯科大・生命歯・共同利用研究センター） 所内対応者：鈴木樹理

令和 2 年度は、コラーゲンゲル上で三次元培養した乳歯歯髄細胞を移植した歯牙について解析を行った。移植細胞は乳切歯より採取し、初代培養後に三次元構築体を作製しニホンザル 3 例に対して、採取された細胞と同一個体へ移植を行った。約 10 ヶ月間後に移植された歯牙を抜歯し、軟エックス線およびマイクロ CT 解析を行った。軟エックス線撮影像からは、歯髄内にエックス線不透過像が観察され、細胞移植後にエックス線不透過物が産生されたことが示唆された。移植時に三次元構築体を付着した根管口部位において不透過像が強く観察された。また、内部吸収像は観察されず、細胞移植による病的組織像は観察されなかった。マイクロ CT 解析では、歯髄内に硬度の異なる硬組織形成が確認された。軟エックス線撮影像においてエックス線不透過像が確認された根管口部位では、顕著に高密度の硬組織形成物が根管口を覆うように確認された。令和 3 年度は細胞採取、継時的な細胞移植および移植組織の組織学的検査を計画しており、移植組織の歯髄組織の再生状態および硬組織形成について解析を行う。

2020-B-74 ヒト上科を対象とする後肢筋の筋線維型の分布の比較

設楽哲弥、中野良彦（大阪大・院・人間科学） 所内対応者：平崎鋭矢

ヒトの二足歩行への身体適応の一つとして、骨盤形態の変化に伴う殿筋と大腿部後面の筋の機能変化及び機能分化に古くから関心が寄せられてきた。しかし、実際の筋の走行と関節中心との関係に基づいて、歩行時における筋の機能を論じた研究は少ない。本年度の本研究では、歩行時における股関節周囲筋の機能を明らかにするために、ニホンザルとシロテテナガザルの液浸標本各三個体を用いて、筋骨格系モデルを作成し、筋のモーメントアーム長を計測することを目的とした。モデルの作成に先立って、各筋の支配神経、筋の形態、走行、構築を観察した。三次元形態計測装置 Micro Scribe M を用いて、筋の起始点・停止点および骨のランドマークの空間における三次元座標を取得し、筋骨格系モデルを作成した。本年度作成したニホンザルとシロテテナガザルの股関節周囲筋の筋配置モデルを用いて、来年度は実験的に二足歩行及び四足歩行のキネマティクスを計測し、実際の歩行を筋配置モデルで再現した際の各筋のモーメントアームの経時的变化を明らかにすることを目標とする。

2020-B-75 ニシゴリラが行うぶら下がり行動の観察

後藤遼佑（群馬パース大・保健科学）、設楽哲弥（大阪大・院・人間科学） 所内対応者：平崎鋭矢

ニシゴリラのオトナオス（20 歳）とコドモオス（9 歳）が行うぶら下がり行動を観察した。特に 180 kg（オトナオス）と 50 kg（コドモオス）の身体サイズバリエーションがアームスイング頻度等に与える影響に注目した。【結果 1】 身体サイズがアームスイングの連続性と生起頻度に影響した。オトナオスにおいて 1

ステップのみのアームスイングは観察されたものの、連続的なぶら下がりロコモーションは観察されなかった。一方、コドモオスでは頻繁な連続的なアームスイングが観察された。個体差と発達の影響は排除できないが、アームスイングの連続性と生起頻度には身体サイズが影響すると考えられた。【結果2】 懸垂中の採食姿勢にも身体サイズが影響した。採食を伴うオトナオスの懸垂行動では、ぶら下がりに使う片側前肢に加え、左右どちらかの後肢で周囲にある支持物を把持し、最低2点で身体を支えた。コドモオスは片側前肢だけでぶら下がりながら採食した。【結果3】 コドモオスのアームスイングは、単肢支持期における前進と二重支持期における後退を伴う周期運動であった(図1)。スイング期にある前肢が(図1写真1)頭上の支持基体到達して二重支持期となると(図1写真2)、恐らく重力の影響により、振り子様に身体が後方に振れ始めた。二重支持期の終期に、完全に伸展されたトレイリング前肢(前方の腕)によって後方への振り運動が制動され(図1写真3)、身体の運動が前方への振り運動に切り替わった。それとほぼ同時にリーディング前肢(後方の腕)が支持基体からリリースされて単肢支持期となり、身体全体が前進した(図1写真4)。テナガザルやクモザルのブラキエーションではゴリラほど顕著な後方への振り運動は観察されない。これらの結果から、真ブラキエーターが行う連続的かつ円滑なぶら下がり型ロコモーションの進化には、身体の後退を伴わずに継続的に前進するメカニズムが要求されると考えられた。

2020-B-76 Study on phylogeography of highland macaques and langurs in Nepal

Mukesh Chalise (Tribhuvan University) 所内対応者：田中洋之

Due to the pandemic of Covid-19, I could not visit the Primate Research Institute, Kyoto University, so I could not carry out the planned experiment for phylogeography of Nepal Assamese macaques. Therefore, we had a meeting by email with Dr. Tanaka, the corresponding researcher, about the further sampling and experiment for phylogeography of Assamese macaques, and the application for Cooperative Research Program in 2021.

2020-B-77 類人猿の上腕骨サイズと歯牙サイズの対応関係の検討

河野礼子(慶應大・文) 所内対応者：高井正成

ミャンマー調査で発見された大型類人猿の上腕骨遠位部化石の分析の一環で、現生類人猿の上腕骨サイズと歯牙サイズの対応関係の検討を進める予定であったが、コロナウイルス感染症の影響により霊長類研究所を訪問することが難しい時期が多く、想定通りの作業は行うことができなかった。そこで所内対応者および共同研究者らとはメール連絡などをしつつ、上腕骨化石の分析に関連して実施可能な作業をいくつか進めていった。具体的には9月に霊長類研究所を短時間訪問して研究方法等に関する相談を実施し、取得済みのデータについての確認をおこなった。2月には兵庫の放射光施設 SPring8 にて上腕骨化石の高精度X線CT撮影を試行した。また3月には上腕骨形状の比較分析手法として相同モデルの利用について検討を進めた。

2020-B-78 ムコ多糖症自然発症霊長類モデルに関する総合的研究

伊藤孝司(徳島大・院・医歯薬学研)、北川裕之(神戸薬科大・生化学)、月本準、桐山慧、篠田知果、佐々井優弥(徳島大・院・医歯薬学研) 所内対応者：大石高生

霊長類研究所(大石、宮部、金子ら)との共同で、徳島大(伊藤ら)は、ニホンザル若桜集団の中に、リソソーム酵素 α -L-イズロニダー(IDUA)遺伝子における1塩基置換(ミスセンス潜性変異)が原因で、IDUA活性欠損と特徴的な顔貌、心弁膜症等を伴うムコ多糖症I型(MPS1)(ライソソーム蓄積症)を自然発症した3個体を見い出してきた。2020年度は、徳島大(伊藤、篠田、佐々井ら)が、糖鎖転移活性をもつエンドグリコシダーゼ Endo-M や Endo-CC 変異体を利用し、ヒト IDUA を絹糸腺で高発現する組換えカイコの繭から精製した IDUA の付加糖鎖を、組織細胞内への取り込みに必要な末端マンノース6-リン酸(M6P)含有合成糖鎖または鶏卵黄由来末端シアル酸含有二分岐型糖鎖(SG)と挿げ換えたネオグライコ IDUA を作製した。これらの糖鎖改変 IDUA は、MPS1 ニホンザル個体(♀20160521 生)皮膚由来線維芽細胞内に取り込まれ、リソソームまで輸送されることを明らかにした。またコロナ禍のため遅延した本個体へのネオグライコ IDUA の静脈内定期継続投与実験に先立ち、個別飼育室に移し、関節可動域、心エコー等の検査を実施した。また糖鎖非修飾型 IDUA を約 50mg 精製するとともに、野生型マウスへの皮下投与(0.58 mg/kg 体重、毎週1回、計4回)を行い、体重減少や行動異常が無いことを確認した。

2020-B-79 東北および四国地方に生息するニホンザル(Macaca fuscata)の寄生虫症および感染症に関する疫学調査

浅川満彦(酪農大・獣・寄生虫) 所内対応者：岡本宗裕

①ときわ動物園：2020年9月、四国地方と瀬戸内海を挟んで対面の山口県に所在するときわ動物園内のサル類飼育施設を視察し、同園の宮下実園長(今回添付した画像参照)および専任獣医師・飼育担当の方々と打ち合わせをした。その結果、目的であったニホンザルのほか、国内では当該園でのみ飼育されるハヌマンラングール(今回添付した画像参照)等の飼育個体の糞便材料をお送り頂くことになった。

当該園としては健康管理面で有益であるとのことであった。やはり、息の長い研究は双方にとってプラスであることが再確認された。不幸にして落命した個体の剖検で寄生虫が得られる場合、その寄生虫の同定依頼もお約束頂いた。

②徳島県および福井県：四国地方・徳島県個体については、(株)野生動物保護管理事務所(以下、WMO)で有害捕獲されたサンプルを頂いた。比較材料として福井県の個体が次の報告が印刷中である；石島栄香，清野紘典，藏元武藏，海老原 寛，岡本宗裕，浅川満彦. 2021. 徳島県および福井県で捕獲されたニホンザル *Macaca fuscata* の寄生蠕虫類の保有状況. 酪農大紀，自然，45：印刷中。また、この刊行に先駆け、次の総説で一部データを紹介した；浅川満彦. 2020. 酪農学園大学野生動物医学センターWAMC が関わった近畿・中国・四国地方における研究活動概要. 青森自誌研，(25)：77-82. なお、以上、2編の論文では、その謝辞に本研究助成について明記している。

③滋賀県：四国および北陸の報告の継続として、現在、近畿地方について調査を進行中である。WMO から滋賀県の有害捕獲個体（申請数計 30 個体）が送付されることになった。そのため、2021 年度の申請にはこれも追加した。

④COVID-19 による学会研究発表の中止：2019 年 (B-8) ので公表した飼育サル類の高病原性円虫類による症例について、次の学会で報告を予定した；浅川満彦. 飼育哺乳類で新たに検出された寄生虫 2 種のエキゾチック動物医療における意義—2019 年刊公表結果の概要紹介. 日本獣医エキゾチック動物学会症例検討会 2020，東京。これは今年 3 月 20 日予定であったが、10 月 25 日に延期されたが、結局中止。