

7. 共同利用研究

7.1 概要

令和3年度の共同利用研究の研究課題は、以下3つのカテゴリーで実施されている。

- A 計画研究
- B 一般研究
- C 随時募集研究

共同利用研究は、昭和57年度に「計画研究」と「自由研究」の2つの研究課題で実施され、昭和62年度からは「資料提供」（平成14年度から「施設利用」と名称を変更、さらに平成20年度から「随時募集研究」と名称を変更）を、平成6年度からは「所外供給」（平成14年度から「所外貸与」と名称を変更し、平成15年度で終了）が実施された。さらに平成23年度からは「自由研究」を「一般個人研究」（平成30年度から「一般研究」と名称を変更）と「一般グループ研究」（「一般グループ研究」は平成28年度で終了）に区分して実施されている。それぞれの研究課題の概略は以下の通りである。

「計画研究」は、本研究所推進者の企画に基づいて共同利用研究者を公募するもので、個々の「計画研究」は2～3年の期間内に終了し、成果をまとめ、公表を行う。

「一般研究」は、「計画研究」に該当しないプロジェクトで、応募者の自由な着想と計画に基づき、所内対応者の協力を得て共同研究を実施する。

「随時募集研究」は資料（体液、臓器、筋肉、毛皮、歯牙・骨格、排泄物等。生理実験・行動実験・行動観察も含む）を提供して行われる共同研究である。

なお、平成22年度から、霊長類研究所は従来の全国共同利用の附置研究所から「共同利用・共同研究拠点」となり、これに伴い、共同利用・共同研究も拠点事業として進められることとなった。

令和3年度の計画研究課題、および共同利用研究への応募・採択状況は以下のとおりである。

(1) 計画研究課題

i) 霊長類の先進的遺伝子改変モデルを用いた神経ネットワークの構造と機能の解明

実施予定年度：令和2～3年度

課題推進者：高田昌彦、中村克樹、大石高生、宮地重弘、井上謙一

多様なウイルスベクターシステムや光遺伝学・化学遺伝学的技術により作出した先進的遺伝子改変モデルを用いて、マカクザルやマーモセットなどの霊長類動物における神経ネットワークの構造と機能の解明に迫る。

ii) 霊長類資・試料を用いた分子細胞研究

実施予定年度：令和2～3年度

課題推進者：今井啓雄、古賀章彦、岡本宗裕、今村公紀、明里宏文

霊長類研究所には研究所内外から集められた様々な資・試料が保存されている。中でも分子生物学的試料の利用は年々増え、DNAやRNA、細胞や臓器類を用いた先進的な研究が行われている。これらを集約してお互いの情報交換と試料の有効活用を図る。

iii) 霊長類のコミュニケーションをささえる認知および形態的特質についての総合研究

実施予定年度：令和3年度

課題推進者：足立幾磨、中村克樹、西村剛、服部裕子

コミュニケーションの霊長類の基盤をあきらかにするため、霊長類におけるコミュニケーションのうち、特に視覚・聴覚のコミュニケーションに焦点を当て、それらを可能とする認知機序および身体構造、さらに認知を身体の相互作用という視点から研究を推進する。

(2) 共同利用研究への応募並びに採択状況

令和3年度は計139件（延べ350名）の応募があり、共同利用実行委員会（古市剛史、平崎鋭矢、田中洋

之、Andrew MacIntosh、桂有加子、高田昌彦、後藤幸織）において採択原案を作成し、共同利用専門委員会（令和3年2月25日）の審議・決定を経て、拠点運営協議会（令和3年3月22日）で承認された。その結果、130件（延べ342名）が採択された。

各課題についての応募・採択状況は以下のとおりである。

| 課題 | 応募 | 採択 |
|--------|------------|------------|
| 計画研究 | 46件（139名） | 46件（139名） |
| 一般研究 | 70件（164名） | 70件（164名） |
| 随時募集研究 | 11件（36名） | 11件（36名） |
| 研究会 | 3件（3名） | 3件（3名） |
| 合計 | 130件（342名） | 130件（342名） |

※上記は拠点運営協議会（令和3年3月22日）以降に採択された随時募集研究の件数も含む。

7.2 研究成果

7.2.1 計画研究

2021-A-1 チンパンジー人工多能性幹細胞からの心筋細胞分化誘導法の樹立

高樋美佳、大沼清（長岡技術科学大・技術科学イノベーション・システム幹細胞研）所内対応者：今村公紀

本研究は、心臓におけるヒトと霊長類の種差を検証する目的で行っている。しかし、昨今の情勢による登校制限や、使用していた培地の生産中止などの影響により、当初予定していた実験全てを遂行することができなかった。よって以下に記載する①霊長類 iPS 細胞の使用方法や試薬の確認、②新たな培地での心筋細胞分化誘導法の作製、が主な研究成果である。

①霊長類 iPS 細胞の使用方法や試薬の確認

霊長類研究所に来訪し、チンパンジー iPS 細胞の解凍や維持の手法を学んだ。特にヒト iPS 細胞の取り扱いと形態との違いを確認し、所属している研究室にて使用できることを確認した。

②新たな培地での心筋細胞分化誘導法の作製

以前使用していた ESF8 培地の基礎培地、m-ESF 培地が生産中止となったため、代替となる培地を模索した。m-ESF 培地の代替培地には、一般的に、DMEM/F12 培地が使用されているが、DMEM/F12 培地にはいくつかの種類がある。いくつかの DMEM/F12 培地を試したところ、ノックアウトされていない、Sodium Bicarbonate 含有の DMEM/F12 培地にて、最も安定して心筋分化が誘導されることが分かった。また2種類の iPS 細胞系統で心筋分化が誘導されたため、チンパンジー iPS 細胞でも心筋分化誘導ができる可能性が高いと考えている。

今後は開発した心筋分化誘導法を用い、当初予定していた実験を遂行する予定である。

2021-A-2 霊長類消化管オルガノイド培養系を用いた生体防御機構の解明

岩槻健（東京農大・応生・食安健）、有永理峰、坂口恒介（東京農大・院・農）所内対応者：今井啓雄

これまで、共同利用を通じて霊長類の消化管オルガノイドの作製に成功し、株化細胞では解析することのできない、tuft 細胞や内分泌細胞などの化学感覚細胞を分化誘導することに成功してきた。今年度は、増殖した tuft 細胞にどのような遺伝子が選択的に発現するかを RNA-Seq によって解析し、アセチルコリン合成酵素が tuft 細胞に多く発現していることを見出した。さらに、LC-MS を使い tuft 細胞へ分化させた細胞群により多くのアセチルコリンが存在することを明らかにし、オルガノイドが産生するアセチルコリンを初めて定量した。消化管におけるアセチルコリンの役割が未だ不明であったので、消化管オルガノイドにアセチルコリンをダイレクトに作用させることで、消化管上皮がアセチルコリンにどのように反応するかを観察した。アセチルコリン投与後間もなく、Paneth 細胞に存在し抗菌ペプチドを含有する顆粒が管腔側へ向かい崩壊していく様子が観察された。同顆粒には細菌を除去するためのディフェンシンなどが含まれると考えられる。そこで我々は、細菌や異物を検知した tuft 細胞がアセチルコリンをパラクライン様に分泌することにより、近傍に存在する Paneth 細胞に作用し抗菌ペプチドなどを放出するモデルを提唱し論文化した。

本研究により、ヒトを含めた霊長類において消化管に入ってくる細菌や危険因子などの物質が tuft 細胞を刺激後どのように除去されるかが明らかとなり、生体防御機構を増強する創薬や食品因子の開発に貢献すると考えられる。