

compensation of manual dexterity. 41st annual meeting of Society for Neuroscience (2011/11/12-16, Washington DC, USA).

- 23) 二宮太平, 澤村裕正, 井上謙一, 高田昌彦 (2011) マカクザル前頭葉から MT および V4 への多シナプス性入力様式. 第 34 回日本神経科学大会 (2011/09/17, 横浜).
- 24) 松本正幸, 高田昌彦 (2011) 作業記憶課題におけるドーパミンニューロンの課題関連性応答. 34 回日本神経科学大会 (2011/09/17, 横浜).
- 25) 小林和人, 加藤成樹, 倉持真人, 小林憲太, 井上謙一, 高田昌彦 (2011) 高頻度逆行性遺伝子導入ベクターの霊長類脳科学への応用. 第 34 回日本神経科学大会 (2011/09/17, 横浜).
- 26) 倉持真人, 加藤成樹, 小林憲太, 高住賢司, 高原大輔, 井上謙一, 島田隆, 高田昌彦, 小林和人 (2011) 脳機能研究のための神経特異的な高頻度逆行性遺伝子導入ベクターの開発. 第 34 回日本神経科学大会 (2011/09/17, 横浜).
- 27) 高原大輔, 平田快洋, 二宮太平, 高田昌彦 (2011) アッサムモンキー (*Macaca assamensis*) における運動野の身体部位局在. 第 34 回日本神経科学大会 (2011/09/16, 横浜).
- 28) 上坂将弘, 西村理, 大石高生, 今井啓雄, 阿形清和, 今村拓也 (2011) マカクザルにおける偽遺伝子由来 promoter-associated noncoding RNA (pancRNA) による種特異的転写活性化. 第 104 回日本繁殖生物学会大会 (2011/09/16, 盛岡).

講演

- 1) 木村活生 (2011/07/01) パーキンソン病の原因と外科治療について. 香川県立中央病院神経内科. 高松.
- 2) 松本正幸 (2011/10/14) 脳の報酬系: 外側手綱核とドーパミンニューロンの役割. 平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会. 名古屋.
- 3) 松本正幸 (2011/12/01) 脳の報酬系: 外側手綱核とドーパミンニューロンの役割. 総合研究大学院大学全額教育事業「生命科学リトリート」. 掛川.
- 4) 高田昌彦 (2011/07/08) 遺伝子導入技術によるパーキンソン病の霊長類モデルの開発と遺伝子治療に関する基礎的アプローチ. 北海道大学大学院薬学研究院. 札幌.
- 5) 高田昌彦 (2011/10/08) Novel strategies for primate brain research with neurotropic viruses and viral vectors. 第 59 回国際歯科学研究学会日本支部 (JADR) 総会・学術集会. 広島.
- 6) 大石高生 (2011/06/04) サルを学ぶ、サルで学ぶ. 灘高等学校. 神戸.
- 7) 大石高生 (2011/07/12) サルモデルを用いた脳脊髄損傷からの運動機能回復の研究. 青丹学園関西学研医療福祉学院看護学科. 奈良.
- 8) 大石高生 (2011/10/4) 脳とこころ ―脳の進化から考える―. 椋山女学園大学椋山人間学研究センター. 名古屋.
- 9) Takada M (2012/02/22) “Frontiers in Primate Neuroscience Researches”, Novel approaches to pathway-selective neuronal manipulation in the primate brain. 霊長類脳科学シンポジウム. 東京.
- 10) 井上謙一, 高田昌彦 (2012/01/14) 霊長類パーキンソン病モデルの作製と同モデルを用いた遺伝子治療研究. 神経疾患のモデル動物研究会. 大阪.
- 11) 木村活生 (2012/01/31) PD と Movement Disorder における姿勢異常: 基礎医学と臨床をつなぐ最近の知見. 横浜パーキンソン病治療研究会 (YPD). 横浜.
- 12) 二宮太平 (2012/01/06) マカクザルの MT および V4 への多シナプス性入力様式. 自然科学研究機構生理学研究所. 岡崎. 平成 23 年度生理学研究所研究会.

遺伝子情報分野

<研究概要>

A) ゲノム不毛遅滞 (RCRO) の進化と意義

平井啓久, 古賀章彦 (ゲノム多様性分野), 平井百合子 (技能補), 鶴殿俊史 (熊本サンクチュアリ), 松林清明 (名誉教授)

RCRO の構成要素のひとつであるサブターミナルサテライト (StSat) をクローン化し、詳細な FISH 解析をおこなった。チンパンジー 43 個体の染色体を解析し、変異の状況を明らかにした。減数分裂精母細胞の染色体ブーケとの関連から RCRO の存在意義を議論し、論文としてまとめた。

B) テナガザル類の多様性と系統生物地理学

平井啓久, スダラス・バイチャロエン (タイ動物園協会, カセサート大学), イスラト・ジャハン (大学院生), 古賀章彦 (ゲノム多様性), 平井百合子 (技能補), 松井淳 (人類進化モデル研究センター研究員)

ミトコンドリアゲノム全塩基の解析から、*Hoolock hoolock* を加えてテナガザル 4 属の分子系統分岐を明らかにした。シアマンの染色体末端に存在するヘテロクロマチンの DNA を解析し、4 属においてそれぞれ特異的な染色体上分布パターンを呈することを明らかにした。セントロメアとテロメア周辺のヘテロクロマチンの形成に関わる DNA の関連性について解析した。

C) マンソン住血吸虫の性染色体 (Z、W) の進化

平井啓久, 平井百合子 (技能補), フィリップ・ロベルデ (テキサス大学)

BAC mapping によって明らかになったクローンの存在様式から、Z および W 性染色体の進化が 4 回の逆位によって生じたことを推定した。また、全染色体の彩色プローブを作成し、Z と W 染色体の相同および非相同部位を明らかにした。論文としてまとめた。

D) チンパンジー苦味受容体の多型解析

早川卓志, 菅原亨 (現 成育医療センター), 鶴殿俊史, 森村成樹 (以上, 熊本サントリアリ), 友永雅己 (思考言語), 大東肇 (福井県立大学), 郷康広, 平井啓久, 今井啓雄

国内施設飼育チンパンジーを対象に TAS2R 遺伝子群の種内多型を解析した。約 50 個体を対象にした西チンパンジーでは平衡選択的な傾向がみられた (Sugawara et al., 2011)。一方、動物園等から集めて解析した東・中央チンパンジーについては、西チンパンジーと異なった傾向を示すことが明らかになった。進化的・生態的な意義について、研究を進めている。

E) マカク類の苦味受容体の多型解析

鈴木南美, 菅原亨 (現 成育医療センター), 松井淳 (人類進化モデル研究センター), 松川哲也 (近畿大学), 郷康広, 平井啓久, 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 TAS2R38 について多くの遺伝子多型が発見され、紀伊半島出身の群で特異的に機能を欠損していることが分かった。この変異が生じた年代推定とそれに関連したかんきつ類の植生等について解析を進めている。

F) マカク類の苦味受容体の発現解析

今井啓雄, 鈴木南美, 伯川美穂 (グローバル COE), 桜井敬展, 石丸喜朗, 三坂巧, 阿部啓子 (以上東大院農生科)

細胞レベルでカルシウムイメージング法によりヒトとマカクの苦味受容体の比較機能解析を行った。また、対応する行動実験を行った。その結果、マカクではヤナギの樹皮に含まれるサリシンに対する苦味感受性がヒトよりも 10 倍以上低いことが明らかになった (Imai et al., 2012)。この結果は、ニホンザルが冬季にヤナギ等の樹皮を食べることと関係がある可能性を示唆している。

G) コロボス類の苦味受容体と採食の関係

鈴木南美, 小泉敬彦 (理学部学部生), 村上央弥 (農学部学部生), Yin Lijie, Pan Wenshi (以上北京大学), 伯川美穂 (グローバル COE), 今井啓雄

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。昨年度に引き続き、採食植物の調査とフンからの DNA 分析を行った。

H) 消化器に発現する味覚情報伝達系の探索

権田彩, 松村秀一 (以上岐阜大学), 郷康広, 今井啓雄

霊長類の消化器に発現している味覚情報伝達関連タンパク質について、半定量的 RT-PCR 法により検討した。その結果、腸管系での発現パターンについて種差が観察された。

I) 脳機能に関わる遺伝子の多型解析

伯川美穂 (グローバル COE), 橋本亮太 (大阪大学), 今井啓雄

脳機能と自然発生的遺伝子変異との関連を検討するため、様々な脳機能に関わる遺伝子の多型解析に着手した。今年度はカテコールメチル基転移酵素遺伝子 (COMT) の多型解析を主に行った。

J) チンパンジーの比較ゲノム・比較トランスクリプトーム解析

郷康広, 豊田敦 (遺伝所), 辰本将司 (遺伝研), 藤山秋佐夫 (遺伝研), 黒木陽子 (理研), 平井啓久, 友永雅己 (思考言語), 松沢哲郎 (思考言語), 西村理 (京大理・グローバル COE), 阿形清和 (京大理・生物物理)

ヒトの進化を考える上で、最も近縁種であるチンパンジーのゲノム解析およびトランスクリプトーム解析は必須である。霊長類研究所のチンパンジー親子トリオの白血球細胞およびヒトのセルラインを用いて次世代シーケンサーによる発現定量化を行なった。また国立遺伝学研究所との共同研究により親子トリオの全ゲノム解析をすすめており、異なる次世代シーケンサー (SOLiD4 と HiSeq2000) による親子 3 個体の全ゲノム解析を行っている。

K) 霊長類における脳比較オミックス研究

郷康広, 井上謙一 (統合脳), 大石高生 (統合脳), 渡我部昭哉 (基生研), 重信秀治 (基生研), 山森哲雄 (基生研), 那波宏之 (新潟大脳研), 柿田明美 (新潟大脳研), 高田昌彦 (統合脳), 平井啓久

ヒトらしさを支える脳ゲノム基盤の解明を目指して、ヒト、チンパンジー、ゴリラ、テナガザル、マカクザルの死後脳より大脳新皮質を中心に複数領域から DNA および RNA を機能領域あるいは機能ニューロン単位で取得し、次世代シーケンサーによる網羅的トランスクリプトーム解析およびメチローム解析 (ゲノムワイドメチル化解析) を行っている。

L) マカクザルにおけるエクソーム解析

郷康広, 豊田敦 (遺伝所), 今井啓雄, 山森哲雄 (基生研), 伊佐正 (生理研), 平井啓久

マカクザルの実験動物化に向けた最初の試みとして、実験に供与される個体群の遺伝的バックグラウンドを把握する必要がある。ニホンザルおよびアカゲザル 48 個体を用いて、ヒト用にデザインされたエクソームキットを用いたエクソーム解析を行っている。

M) 特殊な環境に適応したほ乳類の嗅覚受容体遺伝子群の適応進化

郷康広, 新村芳人 (東京医科歯科大), 颯田葉子 (総研大), 久野香 (総研大), 高畑尚之 (総研大)

進化の過程で特殊な環境に適応した生物には、その環境に応じた表現型の特殊化がしばしば観察される。この特殊化に際して起きる分子レベルの変化を探るために、海棲適応もしくは飛翔能力を獲得したほ乳類における嗅覚受容体遺伝子の適応進化の過程を調べた。

N) イルカの苦味受容体遺伝子のゲノム解析

郷康広, 浅川修一 (東大), 清水厚志 (慶応大), 佐々木貴史 (慶応大), 清水信義 (慶応大)

海棲適応したイルカ類における味覚受容体遺伝子の遺伝子進化を調べるために、イルカ BAC ライブラリーより T2R 遺伝子群が存在する BAC クローンを同定し、配列解析を行なった。また、同時に解析が進行している全ゲノム配列を利用した *in silico* 解析も行い、実験で得たデータと比較を行なった。その結果、同定した配列すべてが機能を喪失 (偽遺伝子化) していることが分かった。

O) ショウジョウバエにおける比較トランスクリプトーム解析

郷康広, P Fontanillas (Broad Institute), D Hartl (Harvard 大)

種や性における表現型の違いを生み出す RNA レベルでの機構を調べるために、エクソン特異的なマイクロアレイを作成し、キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) とその近縁 2 種における遺伝子発現変化を調べた。その結果、性特異的な遺伝子発現パターンを示す遺伝子を多数検出した。

<研究業績>

原著論文

- 1) Katoh I, Mírová A, Kurata S, Murakami Y, Horikawa K, Nakakuki N, Sakai T, Hashimoto K, Maruyama A, Yonaga T, Fukunishi N, Moriishi K, Hirai H (2011) Activation of the long terminal repeat of human endogenous retrovirus K by melanoma-specific transcription factor MITF-M. *Neoplasia* 13(11):1081-1092.
- 2) Koga A, Notohara M, Hirai H (2011) Evolution of subterminal satellite (StSat) repeats in hominids. *Genetica* 139:167-175.
- 3) Lawton SP, Hirai H, Ironside JE, Johnstone DA, Rollinson D (2011) Genomes and geography: genomic insights into the evolution and phylogeography of the genus *Schistosoma*. *Parasites & Vectors* 10:131 doi:10.1186/1756-3305-4-131.
- 4) Nagai H, Terai Y, Sugawara Y, Imai H, Nishihara H, Hori M, Okada N (2011) Reverse evolution in RH1 for adaptation of cichlids to water depth in Lake Tanganyika. *Mol. Biol. Evol.* 28:1769-1776.
- 5) Takaki A, Yamazaki A, Maekawa T, Shibata H, Hirayama K, Kimura A, Hirai H, Yasunami M (2011) Positive selection of Toll-like receptor 2 polymorphisms in two closely related old world monkey species, rhesus and Japanese macaques. *Immunogenetics* DOI:10.1007/S00251-011-0556-2.
- 6) Yoshida K, Terai Y, Mizoiri S, Aibara M, Nishihara H, Watanabe M, Kuroiwa A, Hirai H, Hirai Y, Matsuda Y, Okada N (2011) B chromosomes have a functional effect on femal sex determination in lake Victoria cichlid fishes. *PLoS Genetics* 7(8):e1002203.
- 7) Katayama K, Furutani Y, Imai H, Kandori H (2012) Protein-Bound Water Molecules in Primate Red- and Green-Sensitive Visual Pigments. *Biochemistry* 51:1126-1133.

著書 (分担執筆)

- 1) Hirai H (2012) Evolution and biological meaning genomic wastelands (RCRO): Proposal of hypothesis. (Post-Genome Biology of Primates.) (ed. Hirai H, Imai H, Go Y) p.227-240 Springer.
- 2) Sugawara T, Imai H (2012) Post-Genome Biology of Primates Focusing on Taste Perception. (Post-Genome Biology of Primates) (ed. Hirai H, Imai H, Y. Go) p.79-92 Springer.

編集

- 1) Hirai H, Imai H, Go Y (2012) Post-Genome Biology of Primates, *Primates Monographs*. p.286 Tokyo, Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer.

学会発表

- 1) Go Y (2011) Comparative transcriptome and genome analysis in a chimpanzee trio. International Symposium of Developmental Systems Biology on Gene Regulation and Aging (2011/10/13, Shanghai, CHINA (招待講演)).
- 2) Go Y (2011) Comparative transcriptome and genome analysis in a chimpanzee trio. Young Researchers Conference on Evolutionary Genomics (2011/08/02, Tokyo).
- 3) Imai H (2011) Functional evolution of primate TAS2Rs, シンポジウム「環境適応の最前線：感覚受容体の機能進化」 Adaptive molecules: functional evolution of sensory receptors. 日本進化学会第 13 回大会 (2011/07/30, 京都).

- 4) Suzuki N, Matsui A, Go Y, Ishimaru Y, Misaka T, Abe K, Hirai H, Imai H (2011) Region specific dysfunction of bitter taste receptor TAS2R38 in Japanese macaques. The 9th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception (2011/11/06, Fukuoka).
- 5) 郷康広 (2011) ゲノムを通して我が身を知る～ヒトとチンパンジーの間にあるもの～. 第 27 回日本霊長類学会大会 (2011/07/18, 犬山).
- 6) 郷康広, 豊田敦, 会津智幸, 今井啓雄, 藤山秋佐夫, 平井啓久 (2011) ニホンザルエクソーム解析～実験動物化にむけた遺伝的バックグラウンドの解明～. 第 13 回日本進化学会大会 (2011/07/30, 京都).
- 7) 郷康広, 豊田敦, 会津智幸, 今井啓雄, 藤山秋佐夫, 平井啓久 (2011) ニホンザルエクソーム解析～実験動物化にむけた遺伝的バックグラウンドの解明～. 第 27 回日本霊長類学会大会 (2011/07/18, 犬山市).
- 8) 早川卓志, 菅原亨, 郷康広, 鶴殿俊史, 平井啓久, 今井啓雄 (2011) チンパンジー3 亜種における苦味受容体遺伝子ファミリーの分子進化. 日本進化学会第 13 回大会 (2011/07/30, 京都).
- 9) 早川卓志, 菅原亨, 郷康広, 鶴殿俊史, 平井啓久, 今井啓雄 (2011) チンパンジーの味覚に地域差はあるか? ～分子遺伝学からの考察～. SAGA14 (2011/11/12, 熊本).
- 10) 早川卓志, 菅原亨, 郷康広, 鶴殿俊史, 平井啓久, 今井啓雄 (2011) チンパンジー3 亜種における苦味受容体遺伝子ファミリーの分子進化. 第 27 回日本霊長類学会大会 (2011/07/17, 犬山).
- 11) 平井啓久, 平井百合子, 古賀章彦, 鶴殿俊史 (2011) チンパンジーにあってヒトにない染色体端部ゲノム不毛地帯:(1) 存在様式変異から推測される非相同染色体間末端組換え. 第 27 回日本霊長類学会大会 (2011/07/16-18, 犬山市).
- 12) 平井啓久, 平井百合子, 古賀章彦, 鶴殿俊史 (2011) チンパンジーにあってヒトにない染色体端部ゲノム不毛地帯: 存在様式変異. 第 62 回染色体学会 (2011/11/11-13, 平塚).
- 13) 今井啓雄, 郷康広, 平井啓久 (2011) 霊長類ゲノムスクリーニングによる自然発生的遺伝子変異モデルの探索. 第 34 回日本神経科学学会大会シンポジウム (2011/09/18, 横浜).
- 14) 今井啓雄, 鈴木南美, 松井淳, 郷康広, 石丸喜朗, 三坂巧, 阿部啓子, 平井啓久 (2011) 苦味受容体 TAS2R16 感受性の種間差と分子機構. 第 27 回日本霊長類学会大会 (2011/07/17, 犬山).
- 15) 古賀章彦, 平井百合子, 平井啓久 (2011) チンパンジーにあってヒトにない染色体端部ゲノム不毛地帯:(2) 培養細胞を用いた組換えの検出. 第 27 回日本霊長類学会大会 (2011/07/16-18, 犬山市).
- 16) 松井淳, Jahn I, Islam MA, Rahman ZMM, 平井啓久 (2011) ミトコンドリアゲノムによるテナガザルの分子系統進化. 第 27 回日本霊長類学会大会 (2011/07/16-18, 犬山市).
- 17) 鈴木南美, 松井淳, 郷康広, 石丸喜朗, 三坂巧, 阿部啓子, 平井啓久, 今井啓雄 (2011) ニホンザルにおける地域特異的な苦味感受性変異. 日本進化学会第 13 回大会 (2011/07/30, 京都).
- 18) 鈴木南美, 松井淳, 郷康広, 石丸喜朗, 三坂巧, 阿部啓子, 平井啓久, 今井啓雄 (2011) ニホンザルにおける苦味受容体 TAS2R38 の地域特異的な感受性変異. 第 27 回日本霊長類学会大会 (2011/07/17, 犬山).
- 19) 今井啓雄, 鈴木南美, 早川卓志, 菅原亨, 松井淳, 郷康広, 櫻井敬展, 石丸喜朗, Lijie Yin, Wenshi Pan, 阿部啓子, 三坂巧, 平井啓久 (2012) 霊長類味覚受容体の進化. 日本生理学会大会第 89 回大会シンポジウム (2012/03/31, 松本).

講演

- 1) 今井啓雄 (2011/10/12) 「霊長類バイオリソースの現状と展望」. 熊本大学第 16 回遺伝子実験施設セミナー「バイオリソース最前線」. 熊本.
- 2) 今井啓雄 (2011/11/19) 「ゲノム多型の機能解析: 霊長類」. 第二回脳表現型の分子メカニズム研究会 (招待講演).
- 3) 平井啓久 (2012/03/19) Chimpanzee chromosomes and gibbon oversea project. Lincoln University, UK.

寄附研究部門

比較認知発達 (ベネッセコーポレーション) 研究部門

<研究概要>

A) チンパンジーの知覚認知能力の比較認知的研究

伊村知子

チンパンジーとヒトを対象に、物体の質感知覚に関する能力、形態情報と運動情報の統合能力を直接比較する研究をおこなった。

B) ヒトとニホンザル乳児の知覚発達の比較

伊村知子

ヒトの乳児とニホンザル乳児を対象に、不可能図形などを用いた奥行き知覚の能力の発達や、形態情報と運動情報の統合能力の発達について、注視時間を指標に調べた。