

資料15

マカクザルにおける色覚情報処理の研究 小松英彦（生理研）、山森哲雄（基生研）、小池智（都神経研）、大西暁士（京大・理）

色覚情報処理は、網膜錐体受容器からの信号が視覚神経系において何段階かの処理をうけて行われる。このうち初期の重要な過程は、網膜内の神経回路において、反対色応答細胞が形成される過程である。反対色応答は特定の錐体の組み合わせで生じる（L-M, S-（L+M））ことが観察されている。この規則性は色知覚の基本的特性を決める色覚情報処理の極めて重要な特性である。どのような遺伝的な仕組みにより、このような規則性が実現されているのかは、色覚情報処理の仕組みを知る上で重要な問題である。この問題を解明する有力な新手法として、色覚に関与する視覚神経回路への入力に異常がある時にその影響をみるという方法が考えられる。1種類の錐体の欠損による色覚異常（いわゆる色盲）個体では錐体が二種類しか存在しないため、網膜神経回路の変容が理想的な形で実現されていると考えられる。そこで、我々は霊長類研究所内外のサル集団の個々の血液サンプルからDNAを得、それをPCR法、制限酵素法によりスクリーニングし、更に分子生物学的方法により、詳細に解析することによって、赤緑のキメラ遺伝子を1個有する色盲個体を見出した（Nature 402:139, 1999）。これらのサルが表現型においても色盲であることを確認するため、網膜電図を記録し、赤色順応光による影響が正常個体と異なることを示す実験を予定している。その準備として、正常カニクイザルから網膜電図の記録を試み、赤色順応光による影響が三種類の錐体の存在から予想されるものであることを確認した。

資料16

霊長類における細胞不死化の縦断的解析
清水 裕子（東京大・理・人類）

マカク（ニホンザル、カニクイザル、アカゲザル、ボンネットザル）の *in vitro* の細胞加齢変化を明らかにする目的で細胞培養をし、解析をおこなってきた。これまでのところ42系列が得られ、そのうち36系列は10~20回の細胞分裂後細胞老化を示し分裂を停止した。5系列は細胞老化後も分裂を続け、あわせて40~100回分裂した。1系列は150回以上分裂を続け、形質転換の様相を示している。現在、細胞増殖制御を破壊するような、2段階の遺伝的変異を経て細胞は *in vitro* で不死化するといわれている。ヒト細胞は通常この段階を越えることはなく、対照的にげっ歯類では明瞭な段階を経ずして簡単に不死化する。これらのことを考慮すると、不死化への段階的細胞変化を研究する上でマカク細胞はモデル動物として有効であり、不死化へ至る細胞加齢変化の縦断的研究を可能にすることが判明した。上述のマカク細胞系列の3群についてテロメア長の変化を測定したところ、すべての細胞系列において分裂回数とともにテロメア長の短小化が観察された。またすべての細胞系列においてテロメア延長酵素であるテロメラーゼ活性は検出されなかった。よってテロメア長、テロメラーゼ活性は直接的には細胞の延命、トランスフォームには関与していないことが示唆された。今後、延命、トランスフォームに重要な関わりがあるとされている細胞周期関連の遺伝子を縦断的に調べていく予定である。