

perception and cognition" (Nov. 2000, Okazaki). Abstracts pp. 38-39.

- 3) Mikami, A., Kato, K., Unno, S. & Kang, Y. (2000) Oscillation in the monkey cortex. International Symposium on Inter-areal Functional coupling (Dec. 2000, Kyoto). Abstracts p. 34.
- 4) Unno, S., Nagasaka, Y., Inoue, M. & Mikami, A. (2000) Neuronal activities selective to shapes defined by motion signal in the superior temporal sulcus of a monkey. The 30th Annual meeting of Society for Neuroscience (Nov. 2000, New Orleans, USA). Abstracts 26: 674.

—和文—

- 1) 瀧雅子・久保田競・三上章允・林克樹 (2000) 前頭葉の抑制機構の評価の試み—ゴー・ノーゴー課題を用いて. 第 34 回日本作業療法学会 (2000 年 5 月, 横浜). 日本作業療法学会誌 p. 399.
- 2) 林克樹・瀧雅子・岡和美・三上章允 (2000) 側頭葉損傷患者の図形認知過程の問題. 第 34 回日本作業療法学会 (2000 年 5 月, 横浜). 日本作業療法学会誌 p. 397.
- 3) 三上章允 (2000) MRI を用いた霊長類脳形態の左右差の検討. 第 16 回日本霊長類学会大会 (2000 年 6 月, 名古屋). 霊長類研究 16 (3): 237.
- 4) 小野剛・渡辺英利・三上章允・久保田競 (2000) コンピュータによる前頭連合野の機能評価—注意シフト課題を用いた検討. 第 24 回日本神経心理学会総会 (2000 年 9 月, 横浜). 第 24 回日本神経心理学会総会予稿集 p. 94.
- 5) 海野俊平・長坂泰勇・井上雅仁 (2000) アカゲザルによる Shape-from-motion を用いた図形知覚. 第 16 回日本霊長類学会大会 (2000 年 7 月, 名古屋). 霊長類研究 16 (3): 271.

分子生理研究部門

器官調節分野

林 基治・目片文夫・大蔵 聡¹⁾・清水慶子

<研究概要>

A) 霊長類脳内生理活性物質-分布特性と発生・発達・加齢

林 基治・大平耕司²⁾・森 琢磨³⁾・山下大輔³⁾・清水慶子・光永総子⁴⁾・伊藤麻里子⁵⁾

(1) 胎生 120 日、新生児期、成熟期のマカクサル前頭前野の抽出液に BDNF を作用させると、胎生 120 日では TK+/TK+ と 100kDa/100kDa のホモダイマー、新生児期では TK+/TK+ と TK-/TK- のホモダイマー、成熟期では TK+/TK- のヘテロダイマーが形成された。従ってマカクサル大脳皮質における TrkB のダイマー形成は、発達に伴って変化することが明らかにされた。

(2) マカクサル大脳皮質における BDNF と NT-3 の遺伝子発現を RT-PCR を用いて解析した。その結果、BDNF mRNA は胎生期から成熟期へ順次増加するが、NT-3 mRNA は胎生期に多く成熟期まで急激に減少することが明らかになった。以上の結果、BDNF は生後におけるサル大脳皮質の発達に重要なことが判明した。

(3) マカクサル大脳皮質における BDNF と NT-4 タンパク質の発達を酵素免疫測定法により測定した。その結果、BDNF はシナプス数の最大となる生後 2~4 ヶ月に最も多く、NT-4 は神経ペプチドの多い胎生 140 日に最も多かった。以上の結果、BDNF は大脳皮質におけるシナプス形成に、NT-4 は神経ペプチドの発現に関与することが示唆された。

B) イオンチャネルの開閉機構

目片文夫

細胞膜に存在し、細胞内外の電位差の保持の役割をするイオンチャネルの開閉がいかなる機構により行われるかは、現在の電気生理学上の最大の注目点である。本機構の解明のために、パッチクランプ法による平滑筋細胞膜 MaxiK チャネル単一電流の解析を行っている。

C) 低栄養による生殖機能抑制の神経内分泌メカニズム

大蔵 聡

低栄養ストレス下における性腺機能抑制機序を解明するため、卵巣除去ニホンザルを用いて血中グルコースまたは脂肪酸の薬理学的代謝阻害がパルス状黄体形成ホルモン (LH) 分泌に及ぼす影響を検討した。パルス状の LH 分泌はグルコース代謝阻害剤 (2-deoxy-D-glucose) の静脈投与により性ステロイド存在の有無に関わらず一過性に抑制された。一方、脂肪酸の β 酸化阻害剤 (2-mercaptoacetate) 投与による抑制効果は明瞭ではなかった。以上の結果より、特異的な血糖センサーにより感受された血糖利用能の低下がシグナルとなり、パルス状の LH 分泌ひいては生殖機能を抑制することが示唆された。

D) 霊長類の生殖リズムの発現に関する研究

清水慶子・伊藤麻里子・林 基治

(1) 各種霊長類の成長に伴う性腺系の変化および季節繁殖リズムの発現機構を知る目的で、視床下部-下垂体-性腺系に着目し、胎生期から性成熟に達するまでの血中生殖関連ホルモン動態を調べた。本年度はチンパンジーとニホンザルにおいて、繁殖期、妊娠期のインヒビンの血中動態を調べ、インヒビン A 及び B と他の生殖関連ホルモンとの連関について明らかにした。また、併せて視床下部、下垂体、性腺、胎盤の組織学的解析を行った。

(2) 合成プロジェステロンを用いたニホンザルおよびチンパンジーの排卵抑制法を検討し、その避妊効果および性行動に与える影響について解析した。この結果、合成プロジェステロン投与により排卵が抑制されること、この時、必ずしも性行動の抑制は起こらず、逆に活発な性行動が見られる場合もあることがわかった。

(3) マカクザルおよび類人猿の尿、糞、唾液からの生殖関連ホルモン測定法を開発した。尿、糞中プロジェステロン及びエストロジェンに加え、尿中 CG、FSH の測定が可能となった。また、マカクザル用の専用の機器を用いない簡易妊娠診断キットを開発した。

E) 内分泌攪乱物質と生殖生理

清水慶子

各種内分泌攪乱物質がマカクザルの生殖リズムおよび胎児に及ぼす影響について内分泌学的、解剖学的に調べた。

F) マカクザルの性腺機能について

伊藤麻里子・清水慶子・林 基治

マカクザルの下垂体および性腺機能を調べるために主に性腺 (精巣および卵巣) から分泌されるインヒビンについて性腺組織内での局在および、血液中の濃度について検討した。

-
- 1) 農林水産省畜産試験場生理部へ転任 (2000 年 10 月 1 日付) 2) COE 非常勤研究員 3) 大学院生
4) ヒューマンサイエンス財団研究支援者 5) 教務補佐員

<研究業績>

論文

—英文—

- 1) Fujita, S., Mitsunaga, F., Sugiura, H., and Shimizu, K. (2001) Measurement of urinary and fecal steroid metabolites during the ovarian cycle in captive and wild Japanese Macaques, *Macaca fuscata*. American Journal of Primatology 53 (4) : 167-176.
- 2) Higo, N., Oishi, T., Yamashita, A., Matsuda, K. & Hayashi, M. (2000) Expression of GAP-43 and SCG10 mRNAs in lateral geniculate nucleus of normal and monocularly deprived macaque monkeys. Journal of Neuroscience 15: 6030-6038.
- 3) Hiraoka, E., Sato, T., Shirai, W., Kimura, J., Nogami, S., Itoh, M. & Shimizu, K. (2001) A case of pulmonary acariasis in lung of Japanese Macaque. Journal of Veterinary Medicine Science 63 (1) : 87-89.
- 4) Kimura, K., Shimizu, K., Hayashi, M., Ishikawa, T. & Ago, Y. (2000) Pituitary-adrenocortical responses to the first dyadic encounters in male rhesus monkeys: effect of dominance relationship. American Journal of Primatology 50: 247-256.
- 5) Kishi H., Itoh, M., Wada, S., Yukinari, Y., Tanaka, Y., Nagamine, N., Jin W.-Z., Watanabe, G. & Taya, K. (2000) Inhibin is an important factor in the regulation of FSH secretion in the adult male hamster. American Journal of Physiology 278 (Endocrinol. Metab. 40) : E744-E751.
- 6) Kondo, M., Udono, T., Jin, W. Z., Shimizu, K., Funakoshi, M., Itoh, M., Watanabe, G., Groome, N.P. & Taya, K. (2000) Changes in plasma concentrations of inhibin A and inhibin B throughout sexual maturation in the male chimpanzee. Endocrine Journal 47: 707-714.
- 7) Kondo, M., Udono, T., Jin, W.Z., Funakoshi, M., Shimizu, K., Itoh, M., Herath, C. B., Watanabe, G., Groome, N.P. & Taya, K. (2001) Secretion of inhibin A and inhibin B throughout pregnancy and the early postpartum period in chimpanzees. Journal of Endocrinology 168: 257-262.
- 8) Ohira, K., Maekawa, S. & Hayashi, M. (2000) Absence of TrkB and insulin receptor β in the triton insoluble low-density fraction (raft). NeuroReport 11: 1307-1311.
- 9) Suzuki, J., Ohkura, S., Hayakawa, S. & Hamada, Y. (2000) Time series analysis of plasma insulin-like growth factor-I and gonadal steroids in adolescent Japanese macaques (*Macaca fuscata*). Journal of Reproduction and Development 46: 157-166.
- 10) Tanaka, T., Nagatani, S., Bucholtz, D.C., Ohkura, S., Tsukamura, H., Maeda, K.-I. & Foster, D.L. (2000) Central action of insulin regulates pulsatile luteinizing hormone secretion in the diabetic sheep model. Biology of Reproduction 62: 1256-1261.
- 11) Tsukamura, H., Thompson, R.C., Tsukahara, S., Ohkura, S., Maekawa, F., Moriyama, R., Niwa, Y., Foster, D.L. & Maeda, K.-I. (2000) Intracerebroventricular administration of melanin-concentrating hormone suppresses pulsatile luteinizing hormone release in the female rat. Journal of Neuroendocrinology 12: 529-534.
- 12) Watakabe, A., Fujita, M., Hayashi, M. & Yamamori, T. (2001) Growth/differentiation factor 7 is preferentially expressed in the primary motor area of the monkey neocortex. Journal of Neurochemistry 76: 1455-1464.

総説

－英文－

- 1) Maeda, K.-I., Ohkura, S. & Tsukamura, H. (2000) Physiology of reproduction. In: Handbook of Experimental Animals: The Laboratory Rat (ed. Krinke, G.J.). Academic Press, London, pp. 145-176.
- 2) Ohkura, S., Tsukamura, H. & Maeda, K.-I. (2000) Endocrinology. In: Handbook of Experimental Animals: The Laboratory Rat (ed. Krinke, G.J.). Academic Press, London, pp. 401-418.

報告・その他

－和文－

- 1) 大蔵聡・鈴木樹理・早川清治・濱田稔 (2001) 栄養による生殖機能の制御－飼育下ニホンザルの性成熟過程に関する縦断的研究から－. *Anthropological Science* 108: 145-146.

学会発表等

－英文－

- 1) Bardi, M., Shimizu, K., Fujita, S. & Borgognini, S. (2001) Maternal behaviour and hormonal correlates in Macaques. The XVIIIth Congress of the International Primatological Society (Jan. 2001, Adelaide, Australia). Abstracts and Programme p. 447.
- 2) Hayashi, M. (2000) Development and aging of neuroactive molecules in macaque monkeys. COE International Symposium "Development and aging of primates" (Nov. 2000, Inuyama). Abstracts p. 9.
- 3) Higo, N., Oishi, T., Yamashita, A. & Hayashi, M. (2000) Expression of MARCKS mRNA in lateral geniculate nucleus of normal and monocularly-deprived macaque monkeys. The 77th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan (Mar. 2000, Tokyo). The Japanese Journal of Physiology 50 Supplement: S191.
- 4) Higo, N., Oishi, T., Yamashita, A., Matsuda, K. & Hayashi, M. (2000) Are growth-associated protein mRNAs expressed in inhibitory neurons in the monkey hippocampus and cerebral neocortex? The Joint Meetings of the 23rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society and the 10th Annual Meeting of the Japanese Neural Network Society (Sept. 2000, Yokohama). Neuroscience Research Supplement 24: S30.
- 5) Higo, N., Oishi, T., Yamashita, A., Matsuda, K. & Hayashi, M. (2000) Gene expression of MARCKS in downregulated in the LGN, but not in area 17 of the monocularly deprived macaque monkeys. Society for Neuroscience 30th Annual Meeting (Nov. 2000, New Orleans, USA). Abstracts 26: 2194.
- 6) Higo, N., Oishi, T., Yamashita, A., Matsuda, K. & Hayashi, M. (2000) Expression of MARCK mRNA in the hippocampus and cerebral neocortex of infant and adult macaque monkeys. COE International Symposium "Development and aging of primates" (Nov. 2000, Inuyama). Abstracts p. 37.
- 7) Huh, J.I., Nakamura, S., Hirano, M. & Itoh, M. (2000) Seminal Vesicle Tissue Factor: Its Testosterone-Mediated Downregulation and New Function. The 16th Annual Meeting of Primate Society of Japan (July 2000, Nagoya). Primate Research 16 (3): 247.
- 8) Huh, J. I., Nakamura, S., Itoh, M. & Hirano, M. (2000) New function of tissue factor in reproductive organs: Gene regulation and function in seminal vesicle. The 23rd Congress of the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis (Nov. 2000, Nagoya). Japanese Journal of Thrombosis and Hemostasis 11: 505.

- 9) Mori, T., Shimizu, K. & Hayashi, M. (2000) Distribution of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the adult macaque monkey brain. The Joint Meetings of the 23rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society and the 10th Annual Meeting of the Japanese Neural Network Society (Sept. 2000, Yokohama). The Japanese Journal of Physiology 50 Supplement: S147.
- 10) Mori, T., Shimizu, K. & Hayashi, M. (2000) Developmental changes of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the primate cerebral cortex. The Joint Meetings of the 23rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society and the 10th Annual Meeting of the Japanese Neural Network Society (Sept. 2000, Yokohama). Neuroscience Research Supplement 24: S39.
- 11) Mori, T., Shimizu, K. & Hayashi, M. (2000) Developmental changes of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the primate cerebral cortex. COE International Symposium "Development and aging of primates" (Nov. 2000, Inuyama). Abstracts p.39.
- 12) Nagatani, S., Ohkura, S., Pelt, J., Bucholtz, D.C., Foster, D.L. (2000) Glucose availability as a signal regulating pulsatile LH secretion in fasting sheep. Society for the Study of Reproduction 33rd Annual Meeting (July, 2000, Madison, USA). Biology of Reproduction 62 (Suppl. 1) : 181.
- 13) Ohira, K., Maekawa, S. & Hayashi, M. (2000) Absence of TrkB and insulin receptor b in the triton insoluble low-density fraction (raft). 第 23 回日本分子生物学会年会 (2000 年 7 月, 神戸). プログラム講演要旨集 p. 268.
- 14) Ohira, K., Shimizu, K. & Hayashi, M. (2000) Transition of TrkB dimerization in the developing prefrontal cortex of the macaque monkey. The Joint Meetings of the 23rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society and the 10th Annual Meeting of the Japanese Neural Network Society (Sept. 2000, Yokohama). Neuroscience Research Supplement 24: S64.
- 15) Ohira, K., Shimizu, K. & Hayashi, M. (2000) Transition of TrkB dimerization in the developing prefrontal cortex of the macaque monkey. COE International Symposium "Development and aging of primates" (Nov. 2000, Inuyama). Abstracts p. 38.
- 16) Ohshima, K., Kishi, H., Itoh, M., Watanabe, G., Arai, K.Y., Arai, K., Uehara, K., Groome, N. P., & Taya, K. (2000) Secretion of inhibin A, inhibin B and inhibin pro- α c during induced follicular atresia in the golden hamster. The 14th International Congress on Animal Reproduction (July 2000, Stockholm, Sweden). Abstracts 1: 45.
- 17) Ohshima, K., Kishi, H., Itoh, M., Watanabe, G., Arai, K.Y., Arai, K., Uehara, K., Groome, N. P., & Taya, K. (2000) Follicular dynamics and secretion of inhibin A, inhibin B and activin A during the late pregnancy in the golden hamster. Society For the Study of Reproduction 33 Annual Meetings (July 2000, Madison, USA). Biology of Reproduction 62 (Suppl. 1) : 164.
- 18) Oishi, T., Higo, N., Yamashita, A., Matsuda, K., Kawano, K. & Hayashi, M. (2000) Postnatal development of GAP-43 in the monkey spinal cord. Society for Neuroscience 30th Annual Meeting (Nov. 2000, New Orleans, USA). Abstracts 26: 1372.
- 19) Shimizu, K., Nozaki, M., Mitsunaga, F., and Hayashi, M. (2000) Reproductive senescence in female macaque monkeys. COE International Symposium "Development and aging of primates" (Nov. 2000, Inuyama). Abstracts p. 62.
- 20) Shimizu, K. (2001) Contraceptive implants in macaque monkeys. The XVIIIth Congress of the International Primatological Society (Jan. 2001, Adelaide, Australia). Abstracts and Programme p. 506.
- 21) Watakabe, A., Komatsu, Y., Fujita, H., Hayashi, M. & Yamamori, T. (2000) GDF7, a BMP/TGF β

- family member, is enriched in the primary motor area of monkey neocortex. Society for Neuroscience 30th Annual Meeting (Nov. 2000, New Orleans, USA). Abstracts 26: 609.
- 22) Watakabe, A., Komatsu, Y., Fujita, H., Hayashi, M. & Yamamori, T. (2000) GDF7, a BMP/TGF β family member, is preferentially expressed in the primary motor area of monkey neocortex. COE International Symposium "Development and aging of primates" (Nov. 2000, Inuyama). Abstracts p. 41.
- 23) Yamashita, D., Yamaguchi, S., Homma, K., Shimizu, K. & Hayashi, M. (2000) Study on gene expression of BDNF and NT-3 in the monkey brain. The Joint Meetings of the 23rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society and the 10th Annual Meeting of the Japanese Neural Network Society (Sept. 2000, Yokohama). Neuroscience Research Supplement 24: S39.
- 24) Yamashita, D., Hayashi, M., Shimizu, K., Yamaguchi, S. & Homma, K. (2000) Expression of BDNF and NT-3 mRNA in the monkey brain during development. COE International Symposium "Development and aging of primates" (Nov. 2000, Inuyama). Abstracts p. 40.

—和文—

- 1) 浅岡一雄・大蔵聡・室山泰之・濱田稔 (2000) 幸島のニホンザルにおける发育变化と環境依存性疾患の血液診断. 第16回日本霊長類学会大会 (2000年7月, 名古屋). 霊長類研究 16(3): 294.
- 2) 藤田志歩・清水慶子 (2000) マカカ属におけるメデトミジン/ケタミンを用いた麻酔法の検討. 第16回日本霊長類学会大会 (2000年7月, 名古屋). 霊長類研究 16(3): 292.
- 3) 濱田稔・鶴殿俊史・鈴木樹理・大蔵聡・早川清治・早坂郁夫 (2000) 周思春期成長パターンの比較. 第16回日本霊長類学会大会 (2000年7月, 名古屋). 霊長類研究 16(3): 234.
- 4) 林基治・伊藤麻里子・清水慶子 (2000) 胎生期チンパンジーの前帯状回における Spindle 細胞について. 第16回日本霊長類学会大会 (2000年7月, 名古屋). 霊長類研究 16(3): 269.
- 5) 伊藤麻里子・光永総子・清水慶子・林基治・金万洙・近藤昌弘・渡辺元・田谷一善 (2000) オスニホンザルにおけるインヒビン分泌の季節変化. 第16回日本霊長類学会大会 (2000年7月, 名古屋). 霊長類研究 16(3): 290.
- 6) 松本品子・林由佳子・村上博・森友彦・小田亮・前田典彦・熊崎清則・清水慶子・加納隆至・松沢哲郎 (2000) チンパンジーの膻由来の臭気物質と発情周期. 第16回日本霊長類学会大会 (2000年7月, 名古屋). 霊長類研究 16(3): 290.
- 7) 森琢磨・清水慶子・林基治 (2000) 霊長類小脳, 海馬における脳由来神経栄養因子 (BDNF) の発達. 第16回日本霊長類学会大会 (2000年7月, 名古屋). 霊長類研究 16(3): 269.
- 8) 森琢磨・清水慶子・林基治 (2001) 霊長類脳における Neurotrophin 4/5 の個体発達. 第78回日本生理学会大会 (2001年3月, 京都). 第78回日本生理学会大会予稿集 p.299.
- 9) 大平耕司・林基治 (2000) 成熟期サル小脳における TrkB コンパートメント構造. 第16回日本霊長類学会大会 (2000年7月, 名古屋). 霊長類研究 16(3): 268.
- 10) 大蔵聡・鈴木樹理・松山秀一・東村博子・前多敬一郎 (2000) 薬理的グルコース代謝阻害によるニホンザルのパルス状黄体形成ホルモン (LH) 分泌抑制. 第16回日本霊長類学会大会 (2000年7月, 名古屋). 霊長類研究 16(3): 249.
- 11) 清水慶子・林基治・B. L. Lasley (2000) サル用簡易妊娠判定法の開発. 第16回日本霊長類学会大会 (2000年7月, 名古屋). 霊長類研究 16(3): 291.
- 12) 鈴木樹理・大蔵聡・早川清治・濱田稔 (2000) ニホンザルの思春期における血中 IGF-1 およ

び性ステロイドの時系列解析. 第 16 回日本霊長類学会大会 (2000 年 7 月, 名古屋). 霊長類研究 16 (3): 250.

- 13) 山下大輔・林基治・山口真二・本間光一 (2000) マカクサル中枢神経系における脳由来神経栄養因子の遺伝子発現. 第 16 回日本霊長類学会大会 (2000 年 7 月, 名古屋). 霊長類研究 16 (3): 270.

遺伝子情報分野

竹中 修・平井啓久 (兼任)・中村 伸・浅岡一雄

<研究概要>

A) DNA 分析による霊長類の系統解析

竹中 修・リナ・H・ステイヤジ¹⁾・アナ・カリナ・ザバラグレン²⁾・
川本咲江³⁾・堀尾由紀子³⁾

ミトコンドリア DNA には進化速度を異にする領域があり、群内の個体差の検出から種間系統関係まで、対象の霊長類のどの側面を解析するかにより使い分けることが可能である。チトクローム b 遺伝子の塩基配列比較によるスラウエシマカク 7 種およびブタオザルの系統関係の解析を終え現在投稿中である。また中部スラウエシのトンケアナとヘッキの雑種形成地帯の計 8 群の試料について、ミトコンドリア D-Loop 領域の塩基配列を決した。雑種地帯のタイプはヘッキであることが明らかとなったが詳細を解析中である。

また名古屋文理大学竹中晃子氏との共同研究で高脂血症のマカクについて脂質代謝の重要な因子 LDLR、およびグロビン遺伝子領域に入り込んだプロセスト遺伝子 P117 について遺伝子解析を行った。

B) 霊長類 Y 染色体 DNA の進化

ユー・スンスク²⁾・竹中 修

高等霊長類特にホミノイドの各種はその繁殖構造に差異があり、性的二型、造精能力も様々である。そこで Y 染色体 DNA に注目し分析を行ってきた。ニホンザルの発達加齢、同一個体の繁殖期と非繁殖期にバイオブシーによって得た試料を用い精巣特異発現遺伝子 (mRNA) をディファレンシャルディスプレイ法と塩基配列決定により検討し、細胞内でのタンパク質の構造形成や輸送との関係が考えられるタンパク質合成が精子形成と連動していることが明らかとなった。

C) 霊長類の染色体進化に関する研究

平井啓久

ヒト上科のテロメア配列の染色体上における局在部位を PRINS 法を用いて調べた。シロテナガザル種群以外は、全種において C-バンド領域と強い親和性を示し、染色体の構造変化と相関があることが示唆された。一部を論文としてまとめた。

平井百合子³⁾・平井啓久

オナガザル類の rDNA がゲノム内に分散しない意義を分析するため、rDNA のマッピングの種間比較を行った。rDNA の染色体内存在様式は他の分類群と異なり、セントロメア近傍のヘテロクロマチンとの結合がないことが、その理由であると推測した。