

課題 9 (本年度は延期)

課題 10 (本年度は延期)

課題 11

ニホンザルの組織間におけるペプシノーゲン様
酸性プロテアーゼの分化に関する研究

森山 昭彦 (名古屋市大・医)

生体内の酸性プロテアーゼは、胃より分泌される前駆体型のペプシノーゲン A (数成分) とペプシノーゲン C、および細胞内活性型のカテプシン D の三種に大別される。しかし筆者らは多くの霊長類の肺にペプシノーゲン C 様の前駆体型酸性プロテアーゼを見出し、またヒト精液中にもペプシノーゲン様の前駆体型酸性プロテアーゼが発見されている。これら前駆体型酸性プロテアーゼが胃以外の組織に存在することの意義は未だに不明であるが、これらの酵素を酵素学的、免疫学的、あるいはタンパク化学的に比較することにより、組織間で異なった分化をしているタンパク質の進化過程に関する知見が得られると期待される。

本研究では、主として免疫学的方法を用いて各種酸性プロテアーゼの異同を調べた。まず、ニホンザル胃よりペプシノーゲン A (Ⅲ-3) とペプシノーゲン C を精製し、家兎に免疫することによりそれぞれの抗血清を作製した。この両抗血清を用いて各種臓器中のペプシノーゲン様酵素を検索し、肺と前立腺にのみペプシノーゲン C 様酵素が存在することが明らかとなった。次に、前立腺の酵素は、前立腺が小さい為に精製が困難であったので、肺の同酵素のみ精製しその抗血清を作製し各酵素の免疫学的異同を調べた。その結果、上記三種の抗血清を用いて、カテプシン D、ペプシノーゲン A、およびペプシノーゲン C は区別できるが、肺と前立腺に存在する前駆体型酸性プロテアーゼとペプシノーゲン C とは、抗血清による定量的な活性の阻害実験でも区別することができなかった。

すなわち、ペプシノーゲン C はペプシノーゲン A よりも肺および前立腺の酸性プロテアーゼとより近縁であり、肺および前立腺の酸性プロテアーゼはカテプシン D よりもペプシノーゲン C により

近縁であることが明らかとなった。

霊長類における血清ペプシノーゲン微量定量法の
確立と血清レベルの推移の検討

三木 一正 (東大・医)

一瀬 雅夫 (〃)

降旗 千恵 (東大・医科研)

ペプシノーゲンは胃で特異的に生合成され、消化の際塩酸とともに胃液として分泌される。ごく一部のペプシノーゲンは血液にも分泌され、胃での生合成量と密接な関係があることが従来指摘されてきた。このことは胃の病変等により生合成量に変化が生じた時、血清中のペプシノーゲンにも相関した変化が表われることを示しており、血清中の濃度測定が臨床検査に利用できると考えられる。外国において、ヒトの場合に既にその可能性が検討されていたが、本研究においては次の点に留意した。ペプシノーゲンには数種の成分が知られており、これらのヒト、サルでの血清レベル値とはいかなるものか。また胃の病変の違いにより血清レベルでの変化も成分ごとに異なる可能性がある。したがって各成分ごとの量変動をとらえることが重要である。本年度はまず各成分の定量法の確立を試みた。材料としてはヒト、ニホンザルの胃を用いた。ヒト胃粘膜よりペプシノーゲンの各成分を精製した。諸性質の検討からペプシノーゲン I、Ⅱ およびカテプシン D 様酸性プロテアーゼ (SMP) の 3 群に分けられた。成分 I、Ⅱ をウサギに免疫し抗体を得た。この抗体と、 125 I でラベルした成分 I、Ⅱ を用いて血清中の濃度測定のためのラジオイムノアッセイ法を確立した。血清濃度、 $1 \sim 250 \text{ ng/ml}$ の間で測定が可能であり検体は希釈その他の操作を必要とせず直接測定できる。また成分 I と Ⅱ は相互に交叉性は全くなく、独立して測定できる。微量定量法が確立されたことにより、現在ヒトにおいて検体数を増やすとともに、正常値の検討、さらに種々の疾患と血清レベルの相関関係を追求している。さらにヒトの成分を基準としたこの定量法がサル類にも応用可能か検討した。ヒトとニホンザルのペプシノーゲンは構造的に他動物よりも極めて近縁な関係にあるが、ヒト成分を基準とした方法では測定は困難であった。このことはサル類は独自の成分を用いて

測定法を確立する必要がある。またラジオイムノアッセイ法が近縁種をよく区別することは系統関係の検討に応用できることを示している。

課題 12

ニホンザルの奇形の原因の探究

中南 元 (阪大・理)

植村 振作 ()

餌づけニホンザルに多発する四肢奇形の原因究明のための総合的研究の一環として、従来の研究にひき続き、ニホンザルをめぐる環境中の有害物質の探索をおこなった。

餌に用いられている小麦中に、有機リン系農薬である馬拉松あるいはスミチオンが残留していることが、従来の研究により知られていたが、本年度の銚子溪群、淡路島上灘群、寒霞溪群についての調査においても、最高でスミチオンが2.1 ppm、馬拉松が2.5 ppm 検出された。しかしながら奇形多発群である銚子溪群及び上灘群と、奇形の発生を見ない寒霞溪群との間で、これら農薬による餌の汚染状況に差が認められなかった。また餌の汚染によるサルの汚染の有無を知る目的で、地獄谷群のサルについてその血液を調査したが、9頭の試料の全てにおいて、いかなる有機リン農薬も検出されなかった。しかしながらプラスチック可塑剤等として広く用いられているトリブチルフォスフェート (TBP) が、9頭の血液の全てから例外なく検出され、最高29 ppbに達した。このこととニホンザルの四肢奇形との関係の有無は今後の課題である。また野生のサルがプラスチック等に接触する機会ほとんどないと思われるにも拘らず、TBPによる汚染が見られることはきわめて特異なことであり、汚染源が何であるか興味が持たれる。淡路島上灘群が棲息する地域の渓流水3点においてTBPが微量ながら検出されうち1点は家庭排水、農業排水等による汚染が考えられないことから、雨水中にTBPが含まれ、これが一つの汚染源であることが考えられる。このようにTBPによる環境汚染がかなり広範囲に及ぶと推測されるが、各地の餌づけザルの血液中のTBPを測定することは四肢奇形の原因の究明において重要であるだけでなく、環境汚染に関する一つの資料として、有用な情報がえられると思

われる。

重度奇形ニホンザルの性行動の分析

中道 正之 (阪大・人間科学)

四肢に重度の先天的奇形を有すニホンザルの性行動が以下の2条件について調べられた。

I. 餌付け集団に生存する奇形個体の場合。

両前肢手首欠損の雄個体 (Saburo, 1978年誕生) は、非交尾期には母ザルとの距離が近く、groomingを受ける等の関わりが密であり、これは他の正常同年齢雄個体が周辺化し母子の関わりが減弱している事実と著しく異なる。交尾期においては、Saburoは母ザルとの関わりが減少し、逆に餌場中心部において成体雌と数日間のコンソート関係を維持した。その間にmountingは行なわれたが、稀であり、腹部が互いに接触して抱き合う姿勢を頻ぱんに行なった。

II. ケージ飼育されている奇形個体の場合。

集団飼育されている4頭の重度奇形個体 (2.5歳~5.5歳) は、非交尾期には主として生殖器及びその周辺へのsocial-groomingあるいはauto-groomingを頻発し、交尾期においてはこれが一層顕著になり、時に射精に至った。さらに2頭の間で、一方が仰臥位をとり他方が上からのりかかり腹部を互いに接し生殖器をこすりつける行動が頻出した。この行動も射精に致ることが多々観察された。対照群の正常個体雄の集団飼育群ではgroomingは背部・四肢が主で、奇形個体間で観察された抱きつきは見られず、逆にmountingが頻発した。

以上より重度奇形個体も当然、射精に至り交尾能力を保持してはいるが、その一連の性行動に、四肢の欠損による行動変容を余儀なくされ、個々の欠陥に適応した方法で、性行動をすると考えられる。また、これより重度奇形個体でも集団内で排斥されることなく集団成員と性的関係を十分に発展させることが可能であることが理解される。

尚、当該被験集団 (淡路島集団) における1969~1982年の奇形発生率は24.7%であり、1982年だけでは4%であり、近年、奇形の発生は減少傾向にある。