

新世界ザルの手根骨配列は真猿類の典型例とされるが、手根骨の配列に関する従来の記載は骨格標本の所見に基づくものが多く、手根部を構成する個々の骨の配列を正確に延べたものは少ない。本研究では関節状態を維持している骨格標本と、液浸標本の解剖による手首関節部の軟部組織を含めた観察により、個々の骨格成分の正確な位置関係を記録し、原猿類、新世界ザル、旧世界ザルの手根骨の配列に関する新知見を得た。

#### 材料・方法

骨格：Lemur, Galago, Nycticebus, Perodicticus, Loris, Saimiri, Saguinus, Aotus, Cebus, Cebuella, Pithecia, Macaca, Cercocebus, Papio, Colobus, Presbytis, Erythrocebus, Hylobates

実体顕微鏡下で観察し、各手根骨の関節面と関節状態を描画記録した。

液浸：Galago, Nycticebus, Tarsius, Loris, Microcebus, Cheirogaleus

前腕の筋を解剖し、手根関節の靱帯を除去しながら個々の構成骨の配列と関節状態を観察し、描画記録した。

#### 結果

手根部骨格を背側からみて、近位列の有頭骨と遠位列の舟状骨にまたがるように位置する中心骨の状態が注目に値する。新世界ザルでは中心骨は特異的に深く腹側に陥入して有頭骨や舟状骨と明瞭な関節を構成するが、旧世界ザルとTarsiusをふくむ腹猿は中心骨がより背側に位置する原始的な関節状態を共有している。また、テナガザル以外の類人猿における、中心骨と舟状骨の癒合過程について新しい疑問が提起され、中心骨と舟状骨が発生的に早期に癒合することが、ヒトとアフリカの大型類人猿の共有の特徴であるとしてPongoを除外する従来の説明も再検討の必要があることが示唆される。

#### 計画：10-1

##### 霊長類水晶体における糖脂質の生理的役割

小木曾 学（東邦大学医学部第二生理）

水晶体はその内部に上皮細胞より分化する線維細胞を蓄積し、年輪状の特徴的な構造を持つ。白内障は種々の原因により水晶体の混濁を呈するが、この層状構造の乱れが細胞膜の糖脂質の接着の変

化により惹起される可能性を我々は報告した。特にLewis<sup>x</sup>やシアリル-Lewis<sup>x</sup>ハプテンは細胞間接着に関与しており、ヒトやサルの水晶体の糖脂質にも発現する。しかし、これらの合成経路や水晶体での分布は明らかではなく、その説明が生理的役割の解明につながっている。

平成5年度には主にニホンザルの水晶体よりグリコシルトランスフェラーゼ画分を調製し、シアリル-Lewis<sup>x</sup>ハプテンの合成について検討した。その結果、サルの水晶体では前駆体となるネオラクト系列の糖鎖にフコースが先に転移し、Lewis<sup>x</sup>ハプテンを発現する。さらにシアル酸の転移によりシアリル-Lewis<sup>x</sup>ハプテンを合成するという知見を得た。この経路はシアル酸の付加が腫瘍関連抗原であるシアリル-Lewis<sup>x</sup>合成の律速段階となっている腫瘍細胞とは異なり、水晶体に特異的と考えられる。現在これらの酵素の生化学的な性質を検討中である。

また、両ハプテンとも上皮細胞の糖脂質には検出されず、線維細胞の画分にのみその分布が見られた。しかし、免疫組織化学的解析には満足な凍結切片が得られず、水晶体での局在や細胞間接着との関連を明らかにするために包埋法などの改良を行っている。この知見と前年度に行ったアカゲザルの上皮細胞の初代培養系で両ハプテンの合成が見られなかったことを考え合わせると、Lewis<sup>x</sup>やシアリル-Lewis<sup>x</sup>ハプテンの合成が上皮細胞の線維細胞への分化と密接に関わっている可能性を示唆している。

#### 計画：10-2

##### サル大脳の学習におけるGAP-43遺伝子発現の動態

大石 高生・松田 圭司

（電子技術総合研究所・脳機能）

GO/NO-GO課題を片手のみで遂行するようにマカクを訓練すると、その手と反対側の前頭前野弓状部で運動支配の変化が起きる。神経回路網のこの機能的な変化が構造的な変化に基づいているのかを確かめるために、片手のみでGO/NO-GO課題を行うように訓練したサルの大脳皮質の前頭前野を含む諸領野におけるGAP-43（軸索が延びるときに量が増える神経特異タンパク）のmRNA量を左右両半球で比較した。

3頭のニホンザルにGO/NO-GO課題を学習させ、オーバートレーニングしてから脳組織を採取した。脳組織は採取後すぐに領野に切り分けて凍結保存し、AGPC法で領野ごとに総RNAを抽出し、ノーザンブロッティングを行った。内部コントロールとしてG3PDHのmRNAを測定し、データの標準化を行った。

以前に報告した学習をしていないサルと同様に学習をしたサルでも全体の傾向としては第一次感覚野のOCとPCではGAP-43mRNAは少なく、連合野で多い傾向があった。視覚情報処理が高次になる経路のOCからOB、OA、TE、TGと進むに従い順次GAP-43mRNA量が増えていた。

学習をしたサルのGAP-43mRNA量を課題遂行に使用した手と同側、反対側に分けて比較すると前頭前野弓状部と運動前野腹外側部の2つの領野で反対側の方が同側よりも多いという傾向が見られた(Wilcoxonの符号付き順位検定で有意)。前頭葉の他の領野ではいずれも課題に用いた手と同側と反対側でGAP-43mRNA量に有意な差はなかった。

弓状部はピククリンを使った脱抑制の実験で、運動支配がGO/NO-GO課題の学習に伴って可塑的に変化することが知られている領域であり、また、課題学習に伴って関連ニューロンが増加する領域である。弓状溝後壁の運動前野はPetridesの一連の破壊実験からGO/NO-GO課題の学習に必要な領域であることが示されている。今回これらの領域で差が検出できたことは学習に伴う機能的な変化が構造変化に基づいている可能性を示唆する。

#### 計画：10-3

サル腎臓に特異的なジヒドロジオール脱水素酵素の構造と機能

原 明・中山俊裕・出屋敷嘉宏(岐阜薬大)

芳香族炭化水素のジヒドロジオール誘導体をカテコール体に酸化するNADP<sup>+</sup>-依存性のジヒドロジオール脱水素酵素は、多くの動物組織では単量体であり、生理的にはヒドロキシステロイド脱水素酵素として機能していると報告されている。これらの単量体酵素と異なるサブユニット分子量39,000の二量体酵素がサルの腎臓に高濃度存在するが、薬物代謝以外の役割は明らかでない。この

特異的なサル腎の二量体ジヒドロジオール脱水素酵素の構造と機能を明らかにする目的で、本年度は本酵素の一次構造と生理的基質について検討した。

ニホンザル腎から精製した本酵素をエンドプロテアーゼで消化後、逆相HPLCで単離したペプチドのアミノ酸配列を気相シーケンサーで決定し、123残基からなる内部配列を明らかにした。ホモロジー検索では本酵素は既報の単量体ジヒドロジオール脱水素酵素や機能的に関連する脱水素酵素のいずれとも相同性が認められないタンパク質であることが示唆された。本酵素cDNAのクローニングは現在進行中である。

本酵素の生理的基質として、種々の生体内因性アルコール類およびカルボニル化合物を検討した結果、生体内メイラード反応の主要な反応性中間体の一つとして知られている3-デオキシグルコソンのNADPH存在下本酵素によって強く還元されることを見出した。3-デオキシグルコソン還元酵素活性はサルの組織では腎臓に著しく高く、腎臓から3種の本還元酵素を単離した。同時精製、精製酵素の酵素化学的および免疫化学的性質の解析から、このうち主酵素は二量体ジヒドロジオール脱水素酵素、マイナー酵素の二種はアルデヒド還元酵素とアルドース還元酵素であることを同定した。さらに、二量体ジヒドロジオール脱水素酵素の3-デオキシグルコソンに対する触媒効率は精製したサル腎や他の動物肝のアルドーケト還元酵素および単量体ジヒドロジオール脱水素酵素より高く、サルでは、本酵素がメイラード反応の制御酵素として重要な役割を果たすことが示唆された。

#### 計画研究：10-4

優位サルと劣位サルのストレス反応

木村 和正(国立精神・神経センター  
精神保健研究所 心身医学研究部)

3才の赤毛ザルのオス3匹を用い、その2匹づつを組み合わせ、一定時間同居させた際のストレス物質(ACTH、コルチゾル)の時間変化を調べた。同時に行動観察を行い、順位の優劣を判定した。

A、B、Cの3匹のサルの順位は、行動観察により以下のように判定した。AとBの組み合わせでは、最初A>Bの順であったが、一時Aは食欲