

B-29 コモンマーモセットを用いた緑内障性網膜・視覚中枢障害発症機序の解明

原英彰, 嶋澤雅光, 中村信介 (岐阜薬科大・薬効解析学)
対応者: 中村克樹

我が国において、緑内障は中途失明原因の第一位を占める疾患である。しかしながら、緑内障の発症および網膜障害進行の機序についてはほとんど解明されていない。これまでヒトの病態に類似した緑内障モデルとしてカニクイザル、アカゲザルなどの霊長類が使用されてきたが、それらは扱いが難しく飼育スペースをとるなどの課題があげられる。一方、コモンマーモセットは繁殖効率が高く扱いやすい小型の霊長類である。そこで、我々は緑内障性網膜・視覚中枢障害発症の機序解明を目的として、コモンマーモセットを用いて慢性高眼圧緑内障モデルの作製を試みた。ペントバルビタール麻酔下にコモンマーモセット 2 頭の左眼の前眼部線維柱帯にアルゴンレーザーを照射し、眼房水の排出を抑制した。レーザー照射は 2 週間隔で 2 回に分けて照射した。眼圧はケタミン/メテドミジン併用麻酔下で眼圧計 (トノペン) を用いて測定し、眼底写真は手持ち式眼底カメラ (GENESIS-D) を用いて撮影した。レーザー照射 4 週後より持続的な眼圧上昇が観察された。さらに眼底所見より、レーザー照射 9 週後において高眼圧眼の視神経乳頭部の血管の明らかな収縮および浅い乳頭陥凹の拡大が観察された。

以上の結果から、世界で初めてコモンマーモセットにおいて慢性高眼圧モデルを作製することに成功した。現在、その眼圧および眼底の経過を観察している。

B-30 サル類の血液及び骨髄細胞の形態に関する研究

松本清司, 西尾綾子 (信州大・ヒト環境)

対応者: 宮部貴子

血球形態に関する研究の目的で、アカゲザルの血液 (6 頭) 及び骨髄 (胸骨、肋骨を 1 頭) サンプルを共同利用した。血液はスピナー法、骨髄はサイトスピン法でそれぞれ塗抹標本作製しメイグリュース・ワールドギムザ染色を施した。特徴的な血球 (末梢白血球は 40 細胞、骨髄細胞は 150 細胞) についてデジタル画像化し、血球種ごとのサイズ、染色性、形状などの形態的特徴を解析した。対象としたのは、末梢血球では赤血球、白血球、血小板、骨髄細胞では骨髄芽球、前骨髄球、骨髄球、後骨髄球、成熟顆粒球、マクロファージ、形質細胞、分裂期細胞、巨核球および異常細胞についてである。アカゲザルの血球の特徴として、大きさ及び顆粒球 (好酸球、好中球、好塩基球) の特殊顆粒の形態が他の実験動物に比べてヒトに類似していること、更に好中球の核は過分節の傾向を示すが、このことを含めて血球形態が全般的にカニクイザルと近似する等の成績が得られた。

以上、3 年間にわたる共同研究を通してサル類の血液形態学的特徴をまとめ、マウス、ラット、ウサギ、イヌなど実験動物と比較し血液アトラス CD-サル編-を作製し公表した。(平成 22 年 10 月)。

B-31 広鼻猿類腰神経叢の観察

時田幸之輔 (埼玉医科大・保健医療学部・理学療法)

対応者: 毛利俊雄

2007~2009 年のカニクイザル、ニホンザル、チンパンジー腰神経叢の観察に引き続き、今年度は広鼻猿類腰神経叢の観察として、リスザルとアカテマリンの観察を行った。この内、リスザル腰神経叢について報告する。Th13: 腹壁に進入し外側皮枝(RcL)を分枝し、側腹壁の内腹斜筋(Oi)と腹横筋(Ta)の間(第 2-3 層間)を走行し、腹直筋鞘に入る。腹直筋(R)の後面から筋枝を与え、筋を貫いて前皮枝(Rca)を分枝する。これは胴体に特徴的な標準的な肋間神経の経路といえる。L1: 腹壁に進入し RcL を分枝、側腹壁の第 2-3 層間を走行し、腹直筋鞘に入り、R を貫いて Rca を分枝する。この経路も標準的な肋間神経の経路といえる。L2:L3 への交通枝を分枝した後、腹壁に進入し RcL を分枝。その後、側腹壁の第 2-3 層間を走行し、腹直筋鞘に入り、Rca を分枝するという標準的な肋間神経の経路をとる。L3: 2 枝に分枝する。1 枝は L2 からの交通枝と吻合した後 RcL を分枝し、側腹壁の第 2-3 層間を走行し、腹直筋鞘に入り Rca を分枝する。もう 1 枝は外側大腿皮神経(CFL)への交通枝を分枝した後、陰部大腿神経となる。L4: CFL への枝、大腿神経(F)への枝、閉鎖神経(O)への枝の 3 枝に分岐する。L5: F への枝、O への枝、坐骨神経への枝 3 枝に分岐する(分岐神経)。以上より、リスザル腰神経叢では、L2+L3 まで標準的な肋間神経と同様な経路を走ることがわかった。このことは、リスザルの体幹の領域はヒトよりも下位分節まで広がっていると言える。腰椎の数の違いとの関連があるのではないかと考えている。本研究の一部は第 27 回日本霊長類学会大会にて発表予定である。

B-32 RNA を基点とした霊長類のエピジェネティクス

今村拓也 (京都大・院・理)

対応者: 大石高生

本課題は、エピゲノム形成に関わる non-coding RNA (ncRNA) 制御メカニズムとその種間多様性を明らかにすることを目的としている。本年度は、昨年度までに promomter-associated noncoding RNA (pancRNA) をサルで約 400、マウスで約 180 同定した成果を元に、発現量が最も高い 8 つのサル特異的 pancRNA の解析を進めた。例えば、サル CCDC65 と HSPA2 の転写開始点近傍からは pancRNA が発現しているが、そのマウスホモログである Ccdc65 と Hspa2 からは pancRNA の発現は見られなかった。各転写開始点近傍の領域の DNA メチル化パターンを調べたところ、確かにサルとマウスの間で異なる DNA メチル化パターンが認められた。興味深いことに、サル CCDC65 の場合、pancRNA の鋳型近傍に、ribosomal protein L32 の偽遺伝子と高い相同性を示す配列が存在し、マウスでは相当する配列は存在していない。一方、HSPA2 では、pancRNA のシグナルは下流のコード遺伝子の転写開始点付近の CpG island と重なっていた。以上から、種特異的な pancRNA を生み出す 2 つのメカニズムが示唆される。一つは、レトロトランスポジションにより DNA 断片がプロモーター領域に種特異的に挿入され、pancRNA の鋳型を獲得したというもので、もう一つは、元々両方向性の活性を持つ GC 含量の高いプロモーター配列に種特異的な変異が入ることで、その領域から転写される pancRNA の発現パターンが変化したというものである。

(学会発表)

1, 今村拓也・東村博子・前多敬一郎・森裕司