

学的背景. 第5回希少動物人工繁殖研究会議 (1997年6月、姫路) 教育講演、講演要旨集 pp.16.

- 10) 清水慶子・光永総子・伊藤麻里子・林基治・渡辺元・田谷一善 (1997) マカクザルの成長に伴う生殖関連ホルモン動態2: インヒビンとFSH. 第13回日本霊長類学会大会(1997年7月、札幌). 霊長類研究 13(3): 280.
- 11) 清水慶子 (1997) 加齢にともなう生殖内分泌系の変化、第13回日本霊長類学会大会シンポジウム: 老化とそのモデル (1997年7月、札幌).
- 12) 鈴木樹理・大蔵聡 (1997) マカクにおける非拘束連続採血システムを用いたストレス定量の試み. 第13回日本霊長類学会大会 (1997年7月、札幌) 霊長類研究13(3): 262.

## 遺伝子情報分野

竹中 修・景山 節・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・スティヤジ<sup>1)</sup>・川本咲江<sup>2)</sup>

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遺伝子の解析によるスラウエシマカク7種およびカリマンタン、スマトラ島のブタオザルを含めそれらの系統関係の解析を進めている。

また94、95年度の海外学術調査による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7群の試料について、ミトコンドリアD-Loop領域のPCR増幅一本鎖DNA調製法による塩基配列決定比較を開始した。

#### B) 霊長類Y染色体DNAの進化

ユー・スンスク<sup>3)</sup>・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に伴う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により検討し、3才と31才の個体で多くの異なる発現遺伝子を観測した。それらの塩基配列

の決定と、同一個体の繁殖期、非繁殖期での発現遺伝子をパイオプシー法で調べる予定である。

#### C) アスパラギン酸プロテアーゼの構造・機能・進化

景山 節

サブスタンスP、ベータエンドルフィンを基質としたカテプシンEの高感度測定法を開発し、サル、ラットなどの組織での測定に応用した。サルではカテプシンEが腸管、骨髄などに多く分布し平滑筋収縮などとの関連が示唆された。

また、遺伝子工学的に生産した回虫インヒビターを用いて、カテプシンEとの相互作用を解析した。インヒビターは酵素に強い結合能を示し、等濃度で完全に阻害した。インヒビター表面の特定のリシン残基がこの結合に関与していることが明らかにになり、ペプシノゲンの活性化ペプチドと同じ結合方式と推定された。

#### D) 霊長類の止血、免疫機構

中村 伸

バイオメディカルな視点から霊長類の止血・凝固反応および免疫-IgE産生応答に関する研究を進めている。

組織因子 (Tissue Factor, TF)は血液凝固反応系の開始因子であるが、昨年度は止血・凝固反応とは異なる新機能として、TFの受容体機能を見出した。今年度は、脳その他組織でのTF発現ならびに種々体液のTF抗原量を検討して、TFの多機能性とその生理的意義を解析した (菊池有純<sup>4)</sup>、平井百合子<sup>5)</sup>らとの共同研究)。

IgE産生異常が要因となるアレルギー実験モデルとして、アカゲザルのダニアレルギーモデルを作出し、そのアレルギー反応性を検討した (安江正明<sup>4)</sup>らとの共同研究)。また、T細胞エピトープを利用した脱感作機序を解析するために、スギ花粉症ニホンザルモデルのリンパ球と合成スギ花粉ペプチドとの反応性を調べた (山地健人<sup>4)</sup>らとの共同研究)。

1) 日本学術振興会論博研究員 2) 技術補佐員  
3) 研修員 4) 受託研究員 5) 研究支援推進員

## E) 霊長類特異酵素の解析

浅岡一雄

ニホンザルの薬物代謝酵素とカルシウム関連酵素を研究した。薬物代謝酵素P450においてサルの2D酵素の立体選択性および阻害機構における特徴をラット、ヒトと比較し研究した。環境物質で誘導される事が知られる薬物代謝酵素を野生サルの臓器で調べてサルの環境汚染状況をモニターした。カルシウム関連酵素としてサル筋肉におけるカルシウム活性化蛋白質分解酵素を精製して分子性状や抗原性を示す構造をヒト、ラビット、ラットと比較研究した。

## 〈研究業績〉

### 論文

#### —英文—

- 1) Shinohara, M., Domingo-Roura, X. and Takenaka, O. (1997) Microsatellites in the bottlenose dolphin *Tursiops truncatus*. Mol. Ecol. 6: 695-696.
- 2) Mwenda, J.M., Takenaka, O., Kim, H.-S., Yamamoto, T., Katsumata, Y., Bamba, C. H., Uchihi, R. and Shotake, T. (1997) Nucleotide sequences of the major histocompatibility complex DQA1 locus of Cercopithecus monkeys. Immunogenet. 46: 363-364.
- 3) Mwenda, J.M., Takenaka, O., Kim, H.-S., Yamamoto, T., Gurja, B., Katsumata, Y., Bamba, C. H., Uchihi, R. and Shotake, T. (1997) Major histocompatibility complex DQA1 nucleotide sequences of gelada baboon (*Theropithecus gelada*), olive baboon (*Papio anubis*), and yellow baboon (*Papio cynocephalus*). Immunogenet. 46: 365-366.
- 4) Kim, H.-S., Kageyama, T., Nakamura S. and Takenaka, O. (1997) Nucleotide sequence of cDNA and the gene expression of Testis-specific protein Y in the Japanese monkey. Zool. Sci. 14: 609-614.
- 5) Ayabe, T., Takenaka, H., Takenaka, O., Sumida, M., Maruyama, H., Onitsuka, T. and Hamada, M. (1997) Essential lysine residues in the N-terminal and the C-terminal domain of human adenylate kinase interact with adenine nucleotides as founded by site-directed random mutagenesis. Biochemistry 36: 4027-4033.
- 6) Ikura, S., Terao, K., Takenaka, O., Noguchi, A. and Murayama, Y. (1997) Distribution of U5 antigen on lymphocyte subsets in human and nonhuman primates. Primates 38: 185-192.
- 7) Ayabe, T., Takenaka, H., Takenaka, O., Onitsuka, T., Shibata, K., Uesugi, M. and Hamada, M. (1997) Substrate binding and catalytic roles of Lys194 in the C-terminus in Human Adenylate kinase by site-directed random mutagenesis. Biochem. Mol. Biol. Int. 41: 367-375.
- 8) Domingo-Roura, X., Lopez-Giraldez, T., Shinohara, M. and Takenaka, O. (1997) Hypervariable microsatellite loci in the Japanese macaque (*Macaca fuscata*) conserved in related species. Am. J. Primatol. 43: 357-360.
- 9) Ichinose, M., Yahagi, N., Matsubara, Y., Tsukada, S., Oka, M., Shimizu, Y., Yonezawa, S., Kageyama, T., Miki, K. & Fukamachi, H. (1997) Substratum-dependent and region-specific control of attachment and proliferation of gastrointestinal epithelial cells in primary serum-free culture. Biochem. Biophys. Res. Commun. 230: 537-541.
- 10) Ichinose, M., Tsukada, S., Fujimitsu, Y., Tatematsu, M., Matsubara, Y., Yahagi, N., Oka, M., Suzuki, T., Shimizu, Y., Yonezawa, S., Kageyama, T., Miki, K. & Fukamachi, H. (1997) Proliferation, differentiation and morphogenesis of fetal rat glandular stomach transplanted under the kidney capsule of syngeneic hosts. Devel. Growth Differ. 39: 635-642.
- 11) Narita, Y., Oda, S., Moriyama, A., Takenaka, O. & Kageyama, T. (1997) Pepsinogens and pepsins from house musk shrew, *Suncus*

- murinus*. Purification, characterization, determination of the amino acid sequences of the activation segments, and analysis of proteolytic specificities. *J. Biochem.* 122: 1010-1017.
- 12) Takahashi, S. Y., Yamamoto, Y., Watabe, S. & Kageyama, T. (1997) Autolytic activation mechanism of *Bombyx* acid cysteine proteinase (BCP). *Biochem. Mol. Biol. Int.* 42: 591-600.
  - 13) Y. Hirashima, S. Nakamura, M. Suzuki, M. Kurimoto, S. Endo, A. Ogawa, A. Takaku (1997) Cerebrospinal Fluid Tissue Factor and Thrombin-Antithrombin III Complex as Indicators of Tissue Injury after Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 28: 1666-1670.
  - 14) K. Kaikita, H. Ogawa, H. Yasue, M. Takeya, K. Takahashi, T. Saito, K. Hayasaka, K. Horiuchi, A. Takizawa, Y. Kamikubo, S. Nakamura (1997) Tissue Factor Expression on Macrophages in Coronary Plaques in Patients with Unstable Angina, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 17: 2232-2237.
  - 15) Y. Hirashima, S. Nakamura, S. Endo, N. Kuwayama, Y. Naruse, A. Takaku (1997) Evaluation of Platelet Activating Factor, Inflammatory Cytokines, and Coagulation Factors in the Internal Jugular Vein of Patients with Subarachnoid Hemorrhage. *Neurochemical Res.* 22: 1249-1255.
  - 16) H. Suefuji, H. Ogawa, H. Yasue, K. Kaikita, H. Soejima, T. Motoyama, Y. Mizuno, S. Oshima, T. Saito, I. Tsuji, K. Kumeda, Y. Kamikubo, S. Nakamura (1997) Increased Plasma Tissue Factor Levels in Acute Myocardial Infarction. *Am. Heart J.* 134: 253-259.
  - 17) K. Misumi, H. Ogawa, H. Yasue, H. Soejima, H. Suefuji, K. Nishiyama, K. Takagoe, K. Kugiyama, I. Tsuji, K. Kumeda, S. Nakamura (1998) Comparison of Plasma Tissue Factor Levels in Unstable and Stable Angina Pectoris. *Am. J. Cardiol.* 81: 22-26.
  - 18) M. Yasue, S. Nakamura, T. Yokota, H. Okudaira, Y. Okumura (1998) Experimental Monkey Model Sensitized with Mite Antigen. *Int. Arch Allergy Immunol.* 115: 303-311.
  - 19) Kawashima, S., Akanuma H. & Asaoka, K. (1998) Comparison of calpains from rabbit, monkey, human and rat. *Biol. Chem.* 379: 201-204.

#### 報告

—英文—

- 1) J. M. Morrissey, H. Agis, S. Albrecht, F. Dignat-George, T.S. Edgington, T. Luther, M. Muller, M. Mutin, S. Nakamura, P. Valent, G. M. Vercellotti (1997) CD142 (tissue factor) Workshop panel report, Leukocyte Typing IV, White Cell Differentiation Antigens (eds, T. Kishimoto, et al.) pp.742-746.

#### 学会発表

—英文—

- 1) Takenaka, O. (1997) Application of DNA-related techniques to field biology. International Symposium on Genetics 1997. Academia Sinica (April 23-25, 1997, Taipei, Republic of China).
- 2) Takenaka, O. (1997) Molecular phylogeny of the Barbary macaque and the Sulawesi macaques. International symposium "The Barbary Macaque, A Synthesis" Universitat Frei, Berlin (Sept. 29-30, 1997, Berlin, Germany).
- 3) Suchinda, M. and Takenaka, O. (1997) The nucleotide sequence of the parathyroid gene in five species of macaque of Thailand. Chulalongkorn University 80th Anniversary Research Conference (1997, Bangkok, Thailand). Proceedings pp.699-707.
- 4) Nakamura, S., Masuda, M. (1997) Tissue Factor (VII/VIIa receptor): Its Signal Transduction and Association with  $\gamma$ -

- chain (FcεRI γ-subunit) in Human Monocytes. XVIth International Congress on Thrombosis and Haemostasis (June, 1997, Florence, Italy). Thromb. Haemostasis, Suppl: 595.
- 5) Kagawa, H., Komiyama, Y., Nakamura, S. (1997) Expression of Functional Tissue Factor on Small Vesicle of Lipopolysaccharide-Stimulated Human Vascular Endothelial Cells. XVIth International Congress on Thrombosis and Haemostasis (June, 1997, Florence, Italy). Thromb. Haemostasis, Suppl: 203.
- 6) Higure, A., Todoroki, H., Okamoto, K., Itoh, H., Ohsato, K., Nakamura, S. (1997) Tissue Factor Expression in Neutrophils. XVIth International Congress on Thrombosis and Haemostasis (June, 1997, Florence, Italy). Thromb. Haemostasis, Suppl: 205.
- 7) Todoroki, H., Higure, A., Okamoto, K., Itoh, H., Ohsato, K., Nakamura, S. (1997) Possible Role of Platelet Activating Factor for Tissue Factor Expression in Macrophage and Neutrophils. XVIth International Congress on Thrombosis and Haemostasis (June, 1997, Florence, Italy). Thromb. Haemostasis, Suppl: 205.
- 8) Shimada, S., Ikeuchi, M., Ihara, Y., Hoshino, T., Shiotani, M., Takahashi, E., Soma, M., Maeda, Y., Matsuura, R., Kasakura, S., Nakamura, S., Kato, H. (1997) Change of Plasma Concentration of Tissue Factor Pathway Inhibitor during Pregnancy and Puerperium. XVIth International Congress on Thrombosis and Haemostasis (June, 1997, Florence, Italy). Thromb. Haemostasis, Suppl: 730.
- 和文—
- 1) 井上-村山美穂、竹中修、村山裕一 (1997) 霊長類セロトニントランスポータープロモーター領域の解析. 第13回日本霊長類学会大会 (1997年7月、札幌). 霊長類研究13: 240.
- 2) 竹中晃子、松本裕子、長谷愛香、竹中修 (1997) 飼育下マカカ属サルと幸島群の血中脂質. 第13回日本霊長類学会大会 (1997年7月、札幌). 霊長類研究13(3): 263
- 3) 榎本知郎、中野まゆみ、松林清明、後藤俊二、濱田稔、川本芳、竹中修、渡邊邦夫 (1997) トンケアンモンキー・ヘックモンキー種間雑種個体の精巣の組織学的特徴. 第13回日本霊長類学会大会 (1997年7月、札幌). 霊長類研究13(3): 280
- 4) 景山節、平井啓久、一瀬雅夫、三木一正、花井敦子、正木茂夫、米澤敏 (1997) マウスカテプシンE遺伝子の構造と染色体局在. 第70回日本生化学会 (1997年9月、金沢). 生化学69: 833.
- 5) 景山節、平井啓久、一瀬雅夫、三木一正、花井敦子、正木茂夫、米澤敏 (1997) マウスカテプシンE遺伝子の構造. 第68回日本動物学会 (1997年10月、奈良). Zool. Sci. 14 (suppl.): 48.
- 6) 鈴木征紀、成田裕一、織田銃一、竹中修、景山節 (1997) シバヤギにおけるペプシノゲンの多様性と酵素学的性質. 日本哺乳類学会1997年度大会 (1997年10月、札幌). 講演要旨集p.57.
- 7) 成田裕一、織田銃一、竹中修、景山節 (1997) ペプシノゲンの分子進化からみた食虫目の位置付け. 日本哺乳類学会1997年度大会 (1997年10月、札幌). 講演要旨集p.133.
- 8) 中崎隆弘、和田英夫、日代山桂津代、志村実乃里、珠玖洋、中村伸、加藤久雄 (1997) 悪性腫瘍性疾患の血中T組織因子(TF)とTFPI値. 第59回日本血液学会 (1997年3月、京都). Int. J. Hematol. 65 (Suppl.1): 805.
- 9) 安江正明、中村伸、高井敏朗、高橋恭子、深田美奈子、千原みどり、横田豊一、羅智靖、奥村康 (1997) ニホンザルにおけるヒト型化抗ヒトIgEレセプター抗体 (Fab) の検討: その血中動態、抗原性および抗アレルギー作用. 第13回日本霊長類学会大会 (1997年7月、札幌). 霊長類研究13: 244.
- 10) 森木秀一、中村伸、日暮愛一郎、岡本好司、永田直幹、伊藤英明、大里敬一 (1997) サルモデルにおける好中球でのTissue Factor発現と凝固活性化. 第20回日本血栓止血学会 (1997年9月、金沢). 血栓止血誌8: 264.
- 11) 平島豊、中村伸、遠藤敏郎、桜川信男、高久

- 晃 (1997) くも膜下出血(SAH)後における脳脊髄液 (CSF) 中組織因子とTATの動態; SAHの重症度および予後との関係. 第20回日本血栓止血学会 (1997 年9月, 金沢). 血栓止血誌. 8: 264.
- 12) 島田逸人、相馬正幸、前田義久、松浦亮一郎、笠倉新兵、中村伸、加藤久雄 (1997) 排卵直前のヒト卵胞液の凝固線溶状態・なぜ卵胞液は凝固しないか: 第20回日本血栓止血学会 (1997 年9月, 金沢). 血栓止血誌 8: 265.
- 13) 円城寺慶一、中村伸、武井明、紙窪勇一、久米田幸介、居石克夫、加藤久雄 (1997) サルの肝細胞はヒトやラットと異なりTFPIを効率よく発現する. 第20回日本血栓止血学会 (1997 年9月, 金沢). 血栓止血誌 8: 301.
- 14) 伊藤要子、中村伸、中津川重一、綾川良雄、宮田伸樹、小栗隆 (1997) 14種のヒト腫瘍組織由来腫瘍細胞の細胞線溶および組織因子からみた転移・浸潤能. 第20回日本血栓止血学会 (1997 年9月, 金沢). 血栓止血誌 8: 325.
- 15) 上野貴之、戸井雅和、中村伸、富永健 (1997) 癌患者における血漿組織因子濃度の上昇とその意義. 第56回日本癌学会 (1997 年9月, 東京). Jap. J. Cancer Res. 88 (Suppl): 142.
- 16) 中村伸 (1997) サルモデルでのエンドトキシン応答機序の検討. 第3回エンドトキシン研究会・シンポジウム (1997年9月、京都). 抄録 p.15.
- 17) 安江正明、中村伸、高井敏朗、高橋恭子、横田豊一、奥村康、羅智靖 (1997) ヒト型化抗ヒトIgEレセプター抗体 (HuCRA2) Fabの抗原性および抗アレルギー作用: 霊長類による検討. 第47回日本アレルギー学会 (1997年10月, 東京). アレルギー 46: 945.
- 18) 浅岡一雄 (1997) 薬学領域での実験用サルの研究動向、有用性と課題. 第4回HAB協議会学術年会 (1997年5月、東京). 講演要旨集 p.79.
- 19) 小林直子、榊渕泰宏、堀江利治、石川勉、浅岡一雄、成松鎮雄 (1998) プロプラノロール活性代謝物によるサル肝シトクロムP450-2D酵素の阻害機構. 第118回薬学会年会 (1998年3月, 京都). 講演要旨集 3: 24.
- 20) 成松鎮雄、山本重雄、小林直子、堀江利治、佐藤哲男、浅岡一雄 (1998) 霊長類肝による

$\beta$  遮断薬酸化反応の立体選択性について. 第39回生化学会中国・四国支部例会 (1998年3月, 徳島). 講演要旨集 p.24.

## ニホンザル野外観察施設

大澤秀行 (施設長・兼)・東 滋<sup>1)</sup>・

渡邊邦夫・足澤貞成<sup>2)</sup>

本施設の運営は上記3教官のほか、鈴木晃・山極壽一によって進められた。平成9年度の各ステーションの状況は次の通りである。

### 1. 幸島観察所

幸島の群れは昭和23年以来の蓄積された資料をもとに、野外観察施設の中では独自の位置を占めている。主群のボス、ノソは30才になったが、今年も健在でその地位を保っている。記録的に出産の多かった昨年の反動もあったのだろうが、今年には出産が5頭 (オス3, メス2) のみであり、死亡個体もわずかに2頭だったため、安定した1年であった。また近年は島との間にできた船だまりの方に砂がたまるようになったせいか、島が地続きになることも、やや少なくなってきている。ただ今年もツグミなどの冬鳥が少なく、全島的に春先まで木の実が豊富であったので、このままいけばまた来年度には多数の出産が見込まれている。平成10年3月の時点での島内の個体数は、マキグループ約10頭を含め93頭である。

文化庁の指導の下「幸島猿生息地保護対策検討委員会」が定期的に集まりをもち、幸島の保全策や整備、今後の研究所施設予算削減をにらんだ対応などが議論されている。今後の検討を経て、文化庁などに改善策をはたらきかけることになろう。今年度は、森によるマキグループのグルーピングのあり方や栄養条件とメスの性皮腫脹の関係、栗田博之による子供の性による死亡率の違いなどについての研究が行われた。また例年夏に学生実習が行われてきたが、大学院の制度変更等により学生増が見込まれているため、実習方法の再検討が必要になってきている。

### 2. 下北研究林

1997年12月の一斉調査は、足澤が1973年に下北に常駐するようになって以来初めて、全く積雪のない条件下で行われた。そのため足跡を利用し