

ダ共和国カリンズ森林保護区のチンパンジーを対象に、食物パッチ（採食樹）内の果実量と遊動パーティのサイズ（個体数）が遊動パーティの食物パッチ内の滞在時間におよぼす影響を調べ、両種のパーティが、食物資源をどのように利用しながら遊動しているかを比較した。どちらの種においても、果実量が多いほどその食物パッチに長時間滞在するという予想通りの結果が得られた。一方、個体数と滞在時間の関係では、個体数が多いほど滞在時間が長くなるという、予想とは反対の結果が得られた。これは、ボノボやチンパンジーが、食物パッチ内の果実をある程度食べ尽くしながら遊動するという一般的なモデルを否定する結果である。このことから、パッチ内の果実量は遊動を規定する主要因とはなっておらず、多くの個体が集まったときには、毛づくろいや休息をはさんで長時間そこに滞在するなど、社会的要因が滞在時間に影響していることが示唆された。以上のように、ボノボでもチンパンジーでも、各パラメーター間には類似の関係があったが、多くの個体が集まったときにより長時間滞在するという傾向は、ボノボよりもチンパンジーの方で顕著に見られた。これは、通常はより小さなパーティに分かれて遊動するチンパンジーにとって、多くの個体が集まるという場面が特殊な意味をもち、より長く社会的交渉をもつためだと考えられた。

B-26 霊長類の網膜黄斑に特異的に発現する遺伝子群の同定

古川貴久, 佐貫理佳子, 荒木章之（(財)大阪バイオサイエンス研究所）

対応者：大石高生

ヒトを含めた霊長類の網膜は中心部に黄斑という錐体細胞の密度が高く、視力に重要な構造を持つ。我々は、黄斑発生に関わる遺伝子群の同定を目的として、周産期アカゲザルの網膜を黄斑部と周辺部に分けて採取し、それぞれの総RNAについてマイクロアレイを用いて遺伝子発現を比較した。そこで得られた候補遺伝子の中でも特にSREBP2に着目している。SREBP2は脂質代謝に関わる遺伝子群の発現を制御する転写因子であり、*in situ* ハイブリダイゼーションによってマウス網膜においても発生期視細胞に発現を認める。昨年に引き続き、SREBP2の視細胞におけるドミナントネガティブ変異体につき解析中である。

B-27 ヒト・チンパンジー間におけるエピゲノム・バリエーションの網羅的解析

一柳健司, 佐々木裕之, 福田溪（九州大・生医研）

対応者：平井啓久

ヒトとチンパンジーのゲノム配列の違いは僅か1%程度だが、表現型には大きな違いがある。そこで、両種間でのエピジェネティックな差を明らかにするため、末梢白血球のDNAメチル化プロファイルを解析した。チンパンジーのサンプルは霊長類研究所の飼育個体から得た。ヒト21,22番染色体のゲノムタイリングアレイを用いて比較解析したところ、36カ所のメチル化差異領域を同定した。これらの領域を詳しく解析したところ、遺伝子発現と強い相関を示すものがあることが分かった。例えば、MN1遺伝子のプロモーターの上流部はヒトでは高メチル化されているがチンパンジーでは低メチル化であったが、遺伝子発現はヒトでは低く、チンパンジーで高かった。一方、APP（アルツハイマー病関連遺伝子）の7番エクソンはヒトでは高メチル化し、チンパンジーでは低メチル化していたが、チンパンジーでは7番

エキソンがスキップされ、ヒトでは7番エキソンは保持されており、DNAのメチル化が選択的スプライシングに影響を与えていることが分かった。

興味深いことに、NM1プロモーターのメチル化状態はアレル特異的に制御されており、アイ、アキラ、アユムの親子解析から、このアレル特異的なエピジェネティック・パターンが遺伝することを明らかにした。これはDNAの微小な差が大きな転写量の差として現れ、その過程にエピジェネティクスが関与していることを明らかにしたもので、霊長類で初めての事例である。

B-28 ニホンザルの腸内滞留時間が糞内のヤマモモの種子親多様性に及ぼす影響

寺川眞理（京都大・理・動物学）

対応者：半谷吾郎

ニホンザルは結実木あたりの果実の採食量が多いが、糞には複数の結実木の種子が少しずつ混ざって入っていることが先行研究で示されている。以上の結果から、サルは一度に多くの種子を運べるだけでなく、多くの場所に少しずつ散布してくれる効果的な散布者であると予想される。サルの腸内滞留時間が長いことや同じ木で繰り返し採食するため、野外観察だけで採食から排泄まで直接調べることは難しい。本研究では、野生および飼育のサルを対象に、採食から排泄までの過程を種子散布という観点から解明することを目的とした。

予備実験でPRI飼育下のサルにヤマモモの種子入のバナナを与えたら、全ての種子を噛み割られ、糞には出現しなかった。そこで2010年4月8日-13日のRRSの実験ではプラスチックビーズ入のバナナを給餌した。1日に3回、4時間毎にバナナを給餌して、2時間毎に糞の確認をし、糞からビーズを回収した。2-4日目は異なる色のビーズを1色づつ用い、それ以降は同色のビーズを繰り返して用いた。また、夜間に糞をしないことを確認後、20時以降5時半は糞採集をしなかった。個体によるばらつきはあるが、ビーズは採食した翌日から少量ずつ、3日以上いずれの糞からも出現し、糞には複数の色のビーズが常に少量ずつ混在していた。以上の結果より糞内のヤマモモの種子親多様性は種子の腸内滞留時間のばらつきで生じることが確認された。

2010年5月24日-6月6日まで、鹿児島県屋久島にて野生ニホンザルのE群の雌個体を連続追跡し、糞の採集を長時間連続的に行なった。現在、糞内の種子をヤマモモのマイクロサテライトにより解析中である。

2010年6月にフランスモンペリエで開催された国際種子散布学会で口頭発表を行なった。主な内容は、先行研究の内容であるが、本申請で4月にRRSで実施した給餌実験の結果についても内容に盛り込んだ。本発表は学生と若手研究者対象の発表賞において、口頭発表部門で3位の賞を頂くことができた。

（国際学会発表）

M. Terakawa, Y. Isagi, T. Yumoto (2010) Microsatellite analysis of seed dispersal of *Myrica rubra* by the Yakushima macaque (*Macaca fuscata yakui*) on Yakushima Island, Japan. The 5th International Symposium/Workshop on Frugivores and Seed Dispersal, Montpellier, France, 13-18 June 2010, oral

（賞罰）

David W. Snow Award 2010, Third Prize (oral), The 5th

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、リスザルとアカテタ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promoter-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