

自由：20

野生ニホンザルからのS I V分離の試み

村山 裕一

(予研筑波医学実験用霊長類センター)

昨年に引き続きニホンザルにおけるS I V感染について検討した。今回は高崎山の野生ニホンザルから採血を行い、C D 4陽性細胞（ヘルパーT細胞）を分離培養し、C P E（細胞変性効果、巨細胞を形成する）の有無を観察した。高崎山野猿公園のニホンザル18頭（A群11頭、B群1頭、C群6頭）から採血を行った。17頭はS I V抗体陰性であったが、C群の1頭が弱陽性であった。C D 4細胞分離後（純度は80-90%）、ConAとIL 2を添加して培養を開始したが、約一ヶ月を経過してC群の2頭にC P E形成が認められた。今回はS I V抗原の発現をH I V gag産物に対するモノクローナル抗体、VAK-4（久留米大、佐川先生より供与）を用いて調べた。この抗体はS I Vmac251、S I Vagmとも交差することを確認している。C P Eを形成したC群の2頭を含む計11頭のサル由来細胞スミアのVAK-4抗原の発現を調べたところすべて陰性であった。また同様に波勝崎のニホンザルについても検討した。抗体価は7頭、スミア標本中のS I V抗原は5頭について調べたが、血清抗体価、VAK-4抗原共に陰性であった。昨年霊長類研究所のニホンザルについて、S I Vmac251接種アカゲザル由来のS I V抗体陽性血清を用いて調べたところ5頭が陽性であった。同一サルのスミア標本のVAK-4抗原発現を検索したところ、すべて陰性であった。

H I Vと同様にC D 4細胞指向性を持ち、C P Eを形成するウイルスにH H V-6（Human Herpesvirus 6）がある。ニホンザルを含む各種霊長類がH H V-6に感染していることが示されている。VAK-4抗体の反応性の結果から考えあわせて、今回見られたC P E形成はC D 8細胞を取り除くことによってH H V-6類似ウイルスが活性化したためであると考えられる。エイズとH H V-6との関連が示唆されているが、S I V接種ザルではH H V-6抗体価が高く、そのため抗血清を用いると陽性と判定されたのかも知れない。なお、高崎山ニホンザル数頭から細胞株を樹立でき、これで免疫することによってニホンザル

C D 4モノクローナル抗体（U 7 b）の作製に成功した。

自由：21

各種霊長類におけるC型肝炎ウイルス感染の有無について

溝上 雅史（名古屋市大・医）

ウイルス性肝炎としていくつかのタイプが知られている。糞便が感染経路となっている、いわゆる流行性肝炎あるいはA型肝炎と、血清肝炎ともいわれたB型肝炎はよく知られている。これらは原因となるウイルスも同定され予防体制も整ってきた。このA、B型以外は非A非B肝炎ウイルスとして一括されてきたが、輸血にともなう肝炎感染防御のために一刻も速いウイルスの同定が望まれていた。

1989年新しい肝炎ウイルスが発見されC型肝炎ウイルス（H C V）と命名された。H C Vの進化および起源については現在まったく不明であるが、A型ウイルスが各種霊長類に感染し、B型ウイルスがチンパンジーおよびテナガザルに感染されることが可能である事実、さらにはC型ウイルスも実験的にチンパンジーに感染させることが可能である事実から、H C Vも各種霊長類に感染することが予想された。そこで各種霊長類の感染の有無を血清の抗体価の測定より明らかにすることを目的とした。

試料は霊長類研究所の放飼群から秋期健康診断時に採血した試料およびグループケージ、個体ケージで飼育中の個体である。測定はヒトC型肝炎ウイルスに対する抗体を用いたELISA法によった。各群れにおいて、平均値の3倍以上の値を示す個体を陽性とする、ニホンザルでは嵐山群（1/48）（陽性個体/検査個体数）、若桜群（1/57）、高浜群（1/91）、アカゲザルではインド群（2/53）、周群（5/52）、華群（1/48）であった。またグループケージのキャプチンファミリー9頭、ブタオザル、オランウータン、タイワンザル、パタスミドリザル、マントヒヒ、ベニガオザル、アッサムザル、ヨザル、パタスザル、ミドリザルはいずれも陰性であった。放飼群全体では349頭中陽性個体は11頭、約3%であり、ヒト集団での陽性率1-2%にほぼ等しい。また抗体価の高かったニホンザルが実験殺された際、肝臓の病理標本作

製し病理学教室に検査を依頼したところウイルス性肝炎と診断された。

またヒトHCVの塩基配列をもとに作られたプライマーセットを用い、抗体陽性のサル血清を試料としPCR法によりサルのウイルスの増幅を試みたが増幅されなかったで、サルのウイルスはHCV類似であるが同じ構造ではないと考えられる。

現在C型肝炎は慢性肝炎、肝硬変、肝ガンの主要な原因となっており、対策が急務である。マカク類が良いモデルである可能性が出てきたので今後急速に診断法、治療法が開発されるであろう。

自由：22

サルの各組織におけるアブシジン酸の局在とその生理的意義に関する研究

手塚 修文（名古屋大）

従来、動物細胞に、また植物細胞に特異的な生理活性物質が、それぞれ植物細胞、動物細胞に存在しているという研究報告が多くなりつつある。これらの物質の中でも同一生理活性物質が、永い間の生物進化の過程を経ているにもかかわらず動物にも植物にも存在していることは興味ある事象である。動物・植物の組織レベル、細胞レベルの間で機能などに差異があることから、両者ではその物質の生理的意義も、当然、異なっていると思われる。この研究では、ニホンザルの組織・細胞内における植物ホルモンの一種であるAbscissic acid (ABA) 量的変動およびその生理的意義を解析することを目的としている。

前回までに、ABAの定量に関してガスクロマトグラフィー質量分析計（GC-MS）を用いて同定・定量することを試みて、その方法を確立した。今回はさらにこの系を用いてABAの量的変動を追跡したが、ニホンザルの脳・血液中のABAを定量するのに有機溶媒をさらにいろいろ替えて抽出精製を試みたところ、植物組織からの抽出のときと比べて脳および血液中から抽出精製する時には有機溶媒の種類によってABAの抽出収率が変動することが明らかになった。それは植物に比べて動物は脂質が多いために、有機溶媒による抽出過程に工夫すべきであるという結論を得た。すなわち脳や血液のそれぞれからABAを抽出するには両者間で有機溶媒の種類や量を少し変えたとそ

の抽出収率がより高まることが明らかとなった。この抽出精製方法に基づいて、目下ニホンザルの年齢、性差による脳・血液中のABAおよびIAA (Indoleacetic acid: これも植物ホルモンの一種であるが、動物にも存在して細胞分裂や細胞伸長などを促進しているので、これも同時に定量することにした) の量的変動を測定中である。両植物ホルモンは植物内では部分的には相反する生理作用を示すことから、ニホンザルの脳および血液中での生理的意義に関するenigmaについて解明しつつある。

自由：23

霊長類水晶体におけるガングリオシド組成と発現

小木曾 学（東邦大・医・生理）

斉藤 伸行（東邦大・医・眼科）

ガングリオシドはシアル酸を含む糖脂質の総称として知られ、細胞膜の外側での情報伝達、細胞間相互作用に重要な機能を担っている。近年糖脂質のより積極的な役割としてその糖鎖部分が細胞間接着に関与している可能性も示唆され始めている。水晶体は水晶体線維細胞を加齢とともに内部に蓄積するが、ガングリオシド含量も同様に増加することがアカゲザル、ヒトで認められている。その組成はヒトでは基本骨格としてガングリオ系列とネオラクト系列より構成されることが構造解析の結果明らかになりつつある。ガングリオ系列のガングリオシドは主として脳神経組織に多く存在しシナプスでの伝達機構との関連が予想されている。水晶体では加齢による含量の増加が主にガングリオ系列に依存しているが、その役割については現在不明である。ネオラクト系列ではアカゲザル、ニホンザル、ヒトではフコースを含むLewis^x (Gal β 1-4 [Fuc α 1-3]GlcNAc) ハプテンを発現し、他の哺乳類ではGal α 1-3 Gal β 1-4 GlcNAcハプテンを発現する。現在までに興味ある進化と関連した糖鎖の発現様式が血球で知られており、新世界ザルと旧世界ザルを境にしてGal α 1-3 Gal β 1-4 GlcNAcハプテンとそれを認識する抗体 (Anti-Gal) の産生が鏡像的に生じている。同様の発現様式が水晶体にも存在する可能性について検討中であるが、ヒトではLewis^xハプテンが加齢と白内障の進行に関