

本研究では、ぶら下がりや精密把握と手指の骨格構造との関連を検討するため、霊長類の手指骨格および MP・PIP・DIP 関節の屈曲筋の構造解析を行っている。我々はメビウス変換に関連した cross-ratio を拡張し、連続した 4 つの長さを扱える triple-ratio を用いたところ、中手骨および指節骨長から求められた triple-ratio により霊長類が樹上性、半樹上性および地上性に分類できることを示してきた。そこで、triple-ratio が把握機能を表す指標となり得ると考え、今年度はぶら下がりの機能に有利な手指骨格構造との関連を解析するため、樹上性霊長類のテナガザルとクモザルの前肢の解剖および MR 撮影を行った。撮影には 7T の MRI 装置と自作コイルを用いた。MP, PIP, DIP 関節の屈筋腱の描出を目的として、現在コイルや撮影条件の調整を行っており、浅・深指屈筋腱、背側骨間筋腱が描出可能となっている。引き続き、各関節角度における屈筋腱などの立体的位置関係を描出し、指骨の関節中心間距離および屈筋腱のモーメントアーム長を求めて力学計算を行うことによって、ぶら下がり把握に適した手指の triple-ratio と把握機能との力学的な関連を解析する予定である。

E-26 HIV-1 適応進化過程の解明

小柳義夫, 小林朋子, 佐藤佳, 柴田潤子, 福原充子, 三沢尚子(京都大・ウイルス研) 所内対応者: 岡本宗裕

エイズの原因ウイルスである HIV-1 の起源ウイルスは、チンパンジーのウイルス SIVcpz である。一方、宿主個体にはウイルスの複製を抑制する制御蛋白質が備わっているが、これらの蛋白質は動物種毎にアミノ酸配列がわずかに異なる。すなわち、SIVcpz のヒト種への適応進化により HIV-1 が生まれたことは間違いないが、この過程において宿主個体の制御蛋白質がウイルスの適応進化に影響を与えたことが予想される。このウイルスと宿主制御蛋白質の進化過程を明らかにすべく、解析をおこなっている。H24 年度は、ウイルスの細胞外へ放出を抑制する宿主膜蛋白質であるテザリンについて解析をおこなった。その結果、ヒト種のテザリンには、チンパンジー種のそれに比べ、細胞質領域に 5 アミノ酸の欠損があること、その 5 アミノ酸欠損があるヒトテザリンに HIV-1 の場合、Vpu というウイルス蛋白質が膜貫通部において相互作用して、その分子を細胞表面からダウンレギュレーションさせ、細胞内で破壊することがわかった。このようにウイルスと動物の共進化過程を明らかにしている。

E-28 網膜神経細胞のサブタイプ形成を担う分子群の霊長類における発現パターンの解析

大西暁士(理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 網膜再生医療研究開発プロジェクト)

所内対応者: 今井啓雄

ヒトを含む多くの霊長類の多くは赤・緑・青色感受性の錐体視細胞に起因する 3 色性色覚を持つが、これら錐体視細胞のサブタイプを決定するための分子機構は不明な点が多い。これまでにマウス網膜を用いた機能ゲノム学的解析により、転写制御因子 Pias3 が青・緑錐体視細胞のサブタイプ決定に重要な役割を担う事を報告した。そこで、霊長類網膜において PIAS3 と関連遺伝子についての発現パターンを免疫組織化学的手法により解析した。

試料には成体マーモセットの眼球を用い、マウス網膜で抗原特異性を確認した抗体で蛍光組織染色を行った。この結果、幾つかの抗体が赤緑錐体視細胞の集中する中心窩領域で高い局在を示した。今後、in situ ハイブリダイゼーションにより発現細胞の特定を進めていく。

3. 平成 24 年度で終了した計画研究

行動特性を支配するゲノム基盤と脳機能の解明

実施予定期間: 平成 23~24 年度

課題推進者: 高田昌彦, 中村克樹, 平井啓久, 今井啓雄, 郷康広

「ヒトとは何か?」これは人類全体の命題である。ヒトの進化を探るにあたり、疾病を手がかりとして解析することは有効な手段のひとつであろう。特に、精神・神経疾患はヒトの社会的行動とゲノムという観点から注目すべき表現型である。行動特性の面からヒトとヒト以外の霊長類を比較すると、興味深い事象がある。それは「ヒトで疾患型である行動がヒト以外の霊長類では極めて一般的な行動と捉えられ、逆に、ヒトで一般的である行動がヒト以外の霊長類においてはむしろ異常な行動と捉えられる」ことである。驚くべきことに、ゲノムレベルでもこれに類似した事象がある。すなわち、ヒトとサルで共通した祖先(共通祖先)に存在する遺伝子がわれわれ現代人では疾患型の遺伝子になっていたり、ヒトでは疾患型を呈する変異遺伝子がニホンザルやアカゲザルなどのマカク類では一般的な遺伝子になっていたりする。言い換えれば、左に示したように、精神・神経疾患でみられるヒトの行動は、元来、共通祖先では一般的な行動であったのかもしれない。行動とゲノムをキーワードにしてこのようなヒトとサルの相互関係を解析することは、ヒトの行動特性、精神・神経疾患のメカニズム、ひいては、人類の進化の中で「ヒトとは何か」を解明するための重要な糸口となる可能性を秘めている。ヒトを含む各種霊長類においてゲノム配列が解読されたことは、霊長類の行動特性とそれを規定する脳機能をゲノム情報から紐解く手がかりをもたらした。ゲノム科学と脳科学の 2 つの研究領域を融合させることにより、ゲノム情報に基づいてこれまでに類のない独創的なサルモデルを作出し、その行動特性と脳機能を関連させる新たな研究領域を創成するとともに、斬新でユニークなパラダイムやコンセプトを構築することが可能になる。

平成 23 年度から開始された本共同利用・共同研究プロジェクトの計画研究「行動特性を支配するゲノム基盤と脳