

# 靈長類研究所年報

Vol. 51

2021

ANNUAL REPORTS OF THE  
PRIMATE RESEARCH INSTITUTE  
KYOTO UNIVERSITY

# 年報 Vol. 51 目次

1. 巻頭言	1
2. 研究所の概要	
2.1 組織	
2.1.1 組織の概要	2
2.1.2 所員一覧	3
2.2 予算概況	7
2.2.1 予算概要	7
2.2.2 研究費・事業費・寄付金	7
2.3 図書	14
2.4 サル類飼育頭数・動態	17
2.5 資料	18
2.6 人事異動	19
2.7 海外渡航	19
2.8 非常勤講師	19
2.9 リサーチ・アシスタント (RA)	20
2.10 ティーチング・アシスタント (TA)	20
2.11 年間スケジュール	20
3. 研究教育活動	
3.1 研究部門及び附属施設	
3.1.1 進化系統研究部門 進化形態分野	21
3.1.2 進化系統研究部門 系統発生分野	24
3.1.3 社会生態研究部門 生態保全分野	27
3.1.4 社会生態研究部門 社会進化分野	30
3.1.5 認知科学研究部門 思考言語分野	35
3.1.6 認知科学研究部門 認知学習分野	38
3.1.7 神経科学研究部門 高次脳機能分野	39
3.1.8 神経科学研究部門 統合脳システム分野	45
3.1.9 ゲノム細胞研究部門 ゲノム進化分野	49
3.1.10 ゲノム細胞研究部門 細胞生理分野	52
3.2 附属施設	
3.2.1 人類進化モデル研究センター	55
3.2.2 国際共同先端研究センター	61
3.3 寄附研究部門	
3.3.1 チンパンジー (林原) 寄附研究部門	65
3.3.2 ワイルドライフサイエンス(名古屋鉄道)寄附研究部門	66
3.3.3 白眉プロジェクト	68
3.4 交流協定	70
3.5 学位取得者と論文題目	72
3.6 外国人研究員	73
3.7 日本人研究員・研修員	73
3.8 研究集会	73
3.9 霊長類学総合ゼミナール	74
4. 大型プロジェクト	
4.1 日本医療研究開発機構「HIV 感染霊長類モデルを用いた HIV 根治療法の有効性評価に関する研究」	76
4.2 基幹経費事業「ヒトの進化」	76
4.3 霊長類学・ワイルドライフサイエンス・リーディング大学院 (PWS)	77
5. 広報活動	
5.1 公開講座	78
5.2 市民公開日	78
5.3 オープンキャンパス・大学院ガイダンス	78
6. ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP)	
6.1 ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」	79
7. 共同利用研究	
7.1 概要	81
7.2 研究成果	83
7.3 令和2年度で終了した計画研究	119
7.4 共同利用研究会	120
8. 退職にあたって	121

## 1. 巻頭言

所長 湯本 貴和

みなさまに霊長類研究所 54 年目の年報をお届けいたします。

霊長類研究所は「ヒトとは何か」あるいは「ヒトはどこから来て、どこに向かうのか」という、わたしたち人類にとって不滅の課題を総合的に研究する国内唯一の霊長類の研究所として、「くらし・からだ・こころ・ゲノム」のさまざまな専門領域からアプローチする独自の体制で、研究教育活動を展開してきました。平成 22 年度には共同利用・共同研究拠点「霊長類総合研究拠点」として認められ、国内外の先端的な共同研究を推進してまいりました。

当研究所の所員は、これまで日本をはじめとしたアジア・アフリカ・南米の野生霊長類の生態・行動の調査、現生霊長類および化石霊長類の形態や各器官の機能の高度な解析、飼育下あるいは野生霊長類の比較認知科学的な実験、遺伝子導入や脳機能イメージングなどの先端技術を駆使した神経細胞や神経回路の解析、細胞・ゲノムレベルでの霊長類の感覚系・脳神経系などの進化や多様性の解析など、さまざまな分野でフィールドや実験室、さらにその両者を組み合わせた共同研究とそれに関連した教育活動、あるいは研究教育の事務的・技術的な支援をおこなってきました。とくに所内に 7 種約 1160 個体のヒト以外の霊長類を飼育して、獣医学的・集団遺伝学的・ウイルス学的な研究をおこないつつ、共同利用・共同研究拠点における重要な研究リソースとして、大学院生を含む国内外の研究者が利用できるように努めてまいりました。

しかしながら、霊長類研究所における競争的資金の不正経理事案等を受けて、昨年来、京都大学に設置された専門委員会によって当研究所の将来構想について検討していただいた結果、2021 年 10 月 26 日（火）の本学教育研究評議会において改編の方向性が示されました。その結果、霊長類研究所は半世紀の活動に区切りをつけるとともに、ヒト行動進化の研究に取り組む新しいセンターに改編することになりました。全学的に検討した結果として、このたび研究所の再編という結論に至ったことを謹んで受け止めるとともに、全国の研究機関や研究者コミュニティへの貢献が途切れることのないよう、新たに設置される組織にスムーズにバトンを引き継いでいく所存です。

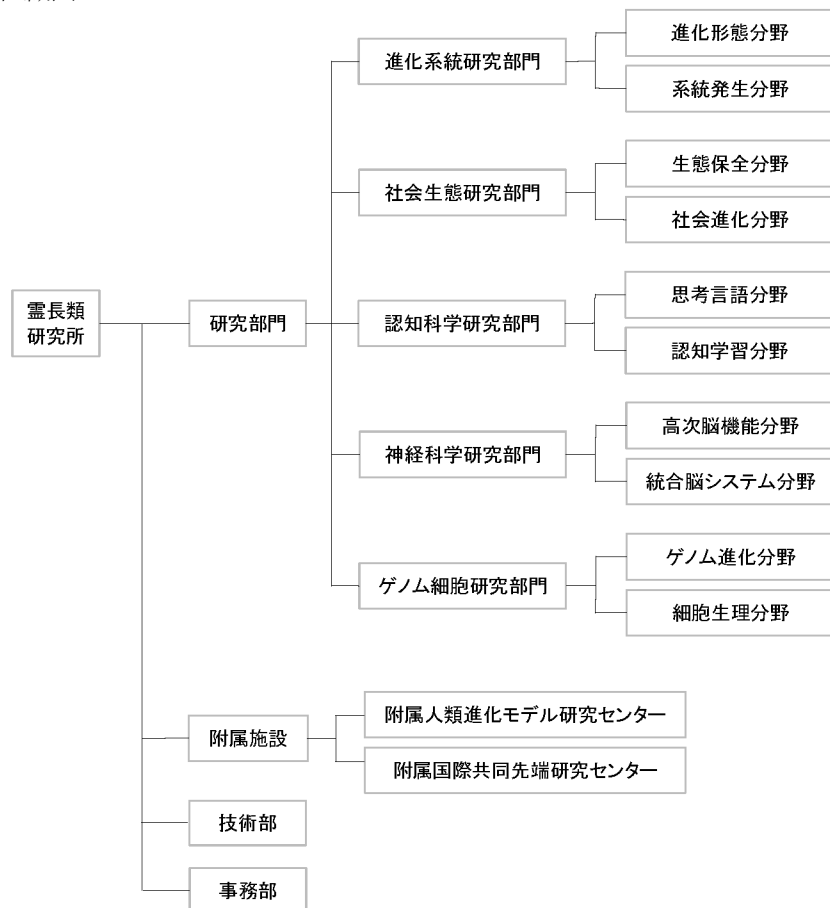
考えてみれば、これまで「霊長類研究所」という看板の下で、今西錦司先生以来という京都大学の霊長類学の伝統を当研究所がいわば独占してまいりました。この独占体制が再編されることをむしろ好機ととらえ、まさに全学的に霊長類学の教育研究体制を再構築してシン・霊長類学を創造していくべきではないかと考えております。関係者の皆さま方のご理解と今後のご協力をここからお願いする次第です。

## 2. 研究所の概要

### 2.1 組織

#### 2.1.1 組織の概要(2021年3月31日現在)

組織図



所長・運営委員・事務長

所長	湯本貴和	
運営委員	渡邊隆司	(京都大学副理事(宇治・遠隔地キャンパス担当)) ~R2.9.30
(順不同)	辻井敬亘	(京都大学副理事(宇治・遠隔地キャンパス担当)) R2.10.1~
	高田昌彦	(京都大学霊長類研究所 教授)
	友永雅己	(京都大学霊長類研究所 教授) ~R2.11.24
	高井正成	(京都大学霊長類研究所 教授) R2.11.25~
	中務真人	(京都大学大学院理学研究科 教授)
	中川尚史	(京都大学大学院理学研究科 教授)
	伊佐正	(京都大学大学院医学研究科 教授)
	竹ノ下祐二	(中部学院大学看護リハビリテーション学部 教授)
	諏訪元	(東京大学 特別教授)
	河村正二	(東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授)
	中道正之	(大阪大学大学院人間科学研究科 教授)
	南部篤	(生理学研究所 教授)
	鍵山直子	(実験動物中央研究所 理事)
	藤田志歩	(鹿児島大学共通教育センター 准教授)
	五百部裕	(椋山女学園大学人間関係学部 教授)
	下岡ゆき子	(帝京科学大学生命環境学部 准教授)
事務長	畷村克	

職員の内訳

教授	准教授	助教	特定 助教	特定 研究員	特定 職員	事務 職員	技術 職員	小計	非常勤 (時間)	合計
10	10	10	9	9	4	8	7	67	95	162

大学院学生・研究者等の内訳

博士後期課程	修士課程	特別研究学生	外国人共同研究者	特別研究員(PD)	合計
33	22	0	4	1	60

2.1.2 所員一覧(2021年3月31日現在)

進化形態分野		同	Josue Samuel
教授	濱田 穰	同	横山 拓真
准教授	平崎 鋭矢	同	BROCHE JR., Nelson
助教	伊藤 毅	同	柴田 翔平
事務補佐員	田中 美希子	同	李 保輪
技術補佐員	田中 美希子	同	Keuk, Kenneth
大学院生	木下 勇貴	同	XU, Zhihoung
		同	FASBENDER, David
		同	徳重 江美
		同	LAUNGGENG, Abudullah
		同	南 俊行
系統発生分野			
教授	高井 正成		
准教授	西村 剛	思考言語分野	
技術補佐員	服部 美里	准教授	足立 幾磨
同	片岡 敦子	研究支援推進員	高島 友子
大学院生	INSANI, Halmi	特別研究員	山本 知里
同	浅見 真生	大学院生	川口 ゆり
同	平田 和葉	同	Andre Goncalves
		同	徐 沈文
		同	三田 歩
		同	横山 実玖步
生態保全分野			
教授	湯本 貴和		
准教授	半谷 吾郎	認知学習分野	
助教	橋本 千絵	准教授	後藤 幸織
特定助教	竹元 博幸	事務補佐員	澤田 彰子
研究員(非常勤)	金森 朝子	技術補佐員	大洞 つかさ
同	澤田 晶子	大学院生	大野 邦久
同	毛利 恵子	同	Srishti Triathi
技術補佐員	杉田 悠子	同	浅岡 由衣
同	高野 かおり	同	KADAM, Sanjana
大学院生	武 真祈子	同	金子 杏日香
同	本田 剛章	同	由 俊鵬
同	峠 明杜	研究生	
同	LEE, Wanyi		
同	HE, Tianmeng	高次脳機能分野	
		教授	中村 克樹
社会進化分野		准教授	宮地 重弘
教授	古市 剛史	助教	脇田 真清
准教授	Huffman, Michael Alan	特定助教	勝山 成美
研究員(非常勤)	石塚 真太郎	同	鴻池 菜保
同	戸田 和弥	特定研究員	香田 啓貴
事務補佐員	三浦 久美	同	三輪 美樹
大学院生	ALEJANDRO PASTRANA,	特定職員	鈴木 冬華

研究員（非常勤） 岩沖 晴彦  
 事務補佐員 服部 美里  
 同 水野 名緒子  
 技術補佐員 落合 知恵美  
 同 國枝 匠  
 同 菅井 晴菜  
 同 眞下 久美子  
 同 渡邊 紀子  
 大学院生 大原 峻太郎  
 同 西村 洋志  
 同 濱寄 裕介  
 同 戸塚 めぐみ

**統合脳システム分野**

教授 高田 昌彦  
 准教授 大石 高生  
 助教 井上 謙一  
 特定助教 網田 英敏  
 同 兼子 峰明  
 同 GUO, Jia  
 同 野々村 聡  
 特定研究員 山中 創  
 研究員（非常勤） 今度 ゆりこ  
 同 藤原 真紀  
 同 山中 智子  
 事務補佐員 梅村 真理子  
 同 後藤 有紀  
 同 野々村 あゆみ  
 技術補佐員 角谷 絵里  
 同 田中 江美子  
 特別研究員 菊田 里美  
 大学院生 高田 裕生  
 同 大塚 友紀子  
 同 木村 慧  
 同 UENO - NIGH, Louie Richard  
 同 ZHENG, Andi  
 同 OH, Jungmin  
 同 YAN, Gaoge  
 同 高安 環

**ゲノム進化分野**

教授 今井 啓雄  
 助教 今村 公紀  
 事務補佐員 安武 香織  
 技術補佐員 梅村 美穂子  
 大学院生 糸井川 壮大  
 同 林 美紗  
 同 仲井 理沙子  
 同 YAN, Xiaochan  
 同 稲葉 明彦  
 同 小塚 大輝  
 同 杉山 宗太郎  
 同 沼部 令奈

**細胞生理分野**

教授 古賀 章彦

教授 岡本 宗裕  
 助教 桂 有加子  
 事務補佐員 澤村 育栄  
 技術補佐員 榎元 裕紀  
 同 澤田 悠斗  
 大学院生 林 咲良

**附属人類進化モデル研究センター**

センター長・准教授(併) 大石 高生  
 教授（兼） 岡本 宗裕  
 教授 明里 宏文  
 准教授 鈴木 樹理  
 助教 田中 洋之  
 同 宮部 貴子  
 特定研究員 村田 めぐみ  
 同 鷺崎 彩夏  
 事務補佐員 阿部 恵  
 同 平野 佐夜子  
 技術補佐員 澤田 悠斗  
 技能補佐員 荻野 奈美  
 同 子川 みどり  
 同 坂下 佐貴子  
 同 佐々木 敬子  
 同 柴田 有華  
 同 高瀬 こがみ  
 同 土屋 佳代子  
 同 前川 真紀  
 同 町田 聡子  
 同 横江 実穂子  
 研究支援推進員 井戸 みゆき  
 同 井上 千聡  
 同 大堀 美佳  
 同 ゴドジャリ 静  
 同 葉栗 和枝  
 同 堀内 ゆかり  
 同 宮嶋 友子  
 大学院生 GRIS, Vanessa  
 同 TAN, Wei Keat  
 同 BISWAS, Satyyajit  
 同 KOVBA, Anastasiia  
 研究生 KIDIGA, Maureen  
 同 Poonam  
 同 劉 逸涵

**附属国際共同先端研究センター**

センター長（併） 湯本 貴和  
 准教授 MACINTOSH, Andrew James  
 Jonathan  
 助教 徳山 奈帆子  
 同 服部 裕子  
 特定助教 富谷 進  
 特定職員 白土 尚子  
 事務補佐員 時吉 真由美  
 同 吉田 野枝  
 技術補佐員 関 真実子  
 外国人特別研究員 SARABIAN, Cecile Anna

同	SIGAUD Marie, Agnes
大学院生	Xu Zhihoung
研究生	KEEK, Kenneth
同	LAUNGGENG, Abudullah

#### チンパンジー(林原)研究部門

研究員(非常勤)	打越 万喜子
寄附研究部門教員	川上 文人
同	藤澤 道子
事務補佐員	大藪 陽子
技術補佐員	市野 悦子

#### ワイルドライフサイエンス(名古屋鉄道)

##### 研究部門

教授(兼)	湯本 貴和
特定研究員	岡部 直樹
同	北原 愛子
同	新宅 勇太
同	廣澤 麻里
寄附研究部門教員	中村 美穂

#### NBRP(ニホンザル)

教授(兼)	中村 克樹
特定助教	東濃 篤徳
特定職員	佐野 素子
研究員(非常勤)	濱井 美弥
技術補佐員	安江 美雪
技能補佐員	各務 詩乃
同	金 玲花
同	黒澤 拓斗
同	辻 勝久
同	常盤 准子
同	坂野 晴風
教務補佐員	熊谷 かつ江

#### 技術部

技術専門職員	兼子 明久
同	橋本 直子
同	前田 典彦
同	森本 真弓
技術職員	愛洲 星太郎
同	夏目 尊好
同	山中 淳史

#### 所長室

所長	湯本 貴和
事務補佐員	大井 由里

#### 事務部

事務長	寫村 克
事務長補佐	山崎 義文

#### 総務掛

掛長	樋口 雅之
事務職員	新宅 優有

特定職員	林 知佳
事務補佐員	石田 直也
同	大重 佳美
同	竹内 恵子
同	広瀬 里江子
同	松澤 美津子

#### 宿泊棟

労務補佐員	野村 幸子
同	福富 美幸

#### 研究助成掛

掛長	松野 友紀
主任	井上 雅義
事務補佐員	寺田 律子
同	藤井 妙子
同	本田 里恵

#### 図書室

主任(兼)	高井 一恵
事務補佐員	渡邊 純子

#### 会計掛

掛長(兼)	山崎 義文
主任	服部 正昭
事務補佐員	石田 知子
同	村瀬 江美

#### 多目的ホール

労務補佐員	橋本 恵美
同	牧村 徳子
同	松本 公恵
同	宮地 理恵子
同	矢野 奈生

#### 大学院生(2021. 3. 31)

2020年度 生物科学専攻(霊長類学・野生動物系)

学年	氏名	指導教員
D3	大野 邦久	[高田 昌彦、脇田 真清]
D3	武 真祈子	[湯本 貴和、江木 直子]
D3	INSANI, Halmi	[高井 正成、 A. J. J. MACINTOSH]
D3	ALEJANDRO PASTRANA, Josue Samuel	[M. A. Huffman、足立 幾磨]
D3	本田 剛章	[半谷 吾郎、古賀 章彦]
D3	浅見 真生	[高井 正成、半谷 吾郎]
D3	Andre Goncalves	[足立 幾磨、 A. J. J. MACINTOSH]
D3	糸井川 壮大	[今井 啓雄、大石 高生]
D3	川口 ゆり	[足立 幾磨、湯本 貴和]
D3	高田 裕生	[高田 昌彦、宮地 重弘]
D3	峠 明杜	[湯本 貴和、岡本 宗裕、 橋本 千絵]
D3	林 美紗	[今井 啓雄、大石 高生]

D3	横山 拓真	[古市 剛史、高井 正成、橋本 千絵]	M2	大原 峻太郎	[中村 克樹、大石 高生]
D3	BROCHE JR., Nelson	[M. A. Huffman、大石 高生]	M2	YAN, Gaoge	[高田 昌彦、中村 克樹]
D3	Srishti Triathi	[後藤 幸織、M. A. Huffman]	M2	小塚 大輝	[今井 啓雄、大石 高生、今村 公紀]
D2	木村 慧	[高田 昌彦、中村 克樹、井上 謙一]	M2	三田 歩	[足立 幾磨、田中 洋之]
D2	GRIS, Vanessa Nadine	[鈴木 樹理、宮部 貴子、A. J. J. MACINTOSH]	M2	杉山 宗太郎	[今井 啓雄、大石 高生]
D2	柴田 翔平	[古市 剛史、宮部 貴子、橋本 千絵]	M2	FASBENDER, David	[古市 剛史、足立 幾磨、橋本 千絵]
D2	大塚 友紀子	[高田 昌彦、中村 克樹、井上 謙一]	M2	西村 洋志	[中村 克樹、半谷 吾郎]
D2	YAN, Xiaochan	[今井 啓雄、M. A. Huffman]	M2	横山 実玖歩	[足立 幾磨、田中 洋之]
D2	LEE, Wanyi	[半谷 吾郎、西村 剛]	M2	BISWAS, Satyajit	[明里 宏文、鈴木 樹理]
D2	HE, Tianmeng	[半谷 吾郎、西村 剛]	M2	KADAM, Sanjana	[後藤 幸織、M. A. Huffman]
D2	UENO - NIGT, Louie Richard	[高田 昌彦、中村 克樹、井上 謙一]	M1	南 俊行	[古市 剛史、足立 幾磨]
D2	仲井 理沙子	[今井 啓雄、大石 高生、今村 公紀]	M1	平田 和葉	[高井 正成、伊藤 毅]
D1	TAN, Wei-Keat	[明里 宏文、鈴木 樹里]	M1	高安 環	[高田 昌彦、中村 克樹]
D1	ZHENG, Andi	[高田 昌彦、中村 克樹、井上 謙一]	M1	林 咲良	[古賀 章彦、西村 剛]
D1	木下 勇貴	[平崎 鋭矢、高井 正成]	M1	沼部 令奈	[今井 啓雄、後藤 幸織]
D1	徐 沈文	[足立 幾磨、A. J. J. MACINTOSH]	M1	金子 杏日香	[後藤 幸織、脇田 真清]
D1	OH, Jungmin	[高田 昌彦、中村 克樹、雨森 賢一]	M1	濱寄 裕介	[中村 克樹、橋本 千絵]
D1	XU, Zhihong	[A. J. J. MACINTOSH、岡本 宗裕]	M1	戸塚 めぐみ	[中村 克樹、古賀 章彦]
D1	稲葉 明彦	[今井 啓雄、大石 高生]	M1	LAUNGGENG, Abudullah	[A. J. J. MACINTOSH、岡本 宗裕]
D1	李 保輪	[古市 剛史、服部 裕子]	M1	KOVBA, Anastasiia	[明里 宏文、鈴木 樹里]
D1	KEUK, Kenneth	[A. J. J. MACINTOSH、宮部 貴子]			
M2	徳重 江美	[古市 剛史、橋本 千絵、岡本 宗裕]			
M2	浅岡 由衣	[後藤 幸織、足立 幾磨]			

#### 研究支援推進員

氏名	採用期間
井上 千聡	2020/04/01-2021/03/31
葉栗 和枝	2020/04/01-2021/03/31
堀内 ゆかり	2020/04/01-2021/03/31
ゴドジャリ 静	2020/04/01-2021/03/31
宮嶋 友子	2020/04/01-2021/03/31
大堀 美佳	2020/11/01-2021/03/31
井戸 みゆき	2020/11/01-2021/03/31
高島 友子	2021/01/01-2021/03/31



## 2.2 予算概況

### 2.2.1 予算概要 (金額の単位は千円)

運営費交付金	人件費	599,312
	物件費	309,248
	計	908,560
外部資金	受託研究費 (11 件)	151,535
	受託事業費 (2 件)	2,694
	共同研究費 (5 件)	7,000
	文部科学省・日本学術振興会科学研究費助成事業等 (82 件)	245,112
	医療研究開発推進事業費 (1 件)	137,255
	研究大学強化促進事業 (1 件)	3,000
	国立大学改革強化推進補助金 (1 件)	6,225
	国際化拠点整備事業費補助金 (1 件)	1,000
	寄附金 (12 件)	30,659
	間接経費、一般管理費等	62,526
	計	647,006
合計	1,555,566	

### 2.2.2 研究費・事業費・寄附金

#### (1) 受託研究費 (金額は間接経費を除く)

研究種別・委託者等	研究代表者	金額	研究課題
革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト	高田 昌彦	35,000,000	新規ウイルスベクターシステムを用いた霊長類脳への遺伝子導入技術に関する研究開発
革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト	中村 克樹	40,000,000	体格の良いマーマセットの飼育法の確立と個体の供給
エイズ対策実用化研究事業	明里 宏文	33,000,000	HIV 感染霊長類モデルを用いた HIV 根治療法の有効性評価に関する研究
新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業	明里 宏文	3,000,000	抗HTLV-1 ヒト免疫グロブリンによるHTLV-1 感染・発症予防法の開発に関する研究
新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業	明里 宏文	1,384,616	HTLV-1 の総合的な感染対策に資する研究
次世代がん医療創生研究事業	明里 宏文	2,000,000	STLV 自然感染ニホンザルの提供ならびに定性
戦略的国際脳科学研究推進プログラム	井上 謙一	14,300,000	霊長類におけるニューロン種選択的な遺伝子発現制御技術の開発
戦略的創造研究推進事業 (CREST)	高田 昌彦	14,400,000	基底核ドーパミン回路の機能局在解明と機能再建：特にウイルスベクター開発
精神・神経疾患研究開発費	高田 昌彦	1,000,000	脳神経疾患研究に資する霊長類モデル動物の作出と評価に関する基盤的研究
JSCハイパフォーマンスセンター Total Conditioning Research Project	勝山 成美	1,450,841	視線計測に基づく視覚認知トレーニングの効果

新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業(新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する治療薬開発)	明里 宏文	6,000,000	霊長類モデルにおける安全性評価
	11 件	151,535,457	

(2) 受託事業費 (金額は業務委託手数料および間接経費を除く)

研究種別・委託者等	研究代表者	金額	研究課題
二国間交流事業 共同研究 (日本学術振興会)	今井 啓雄	2,375,000	【インドネシア (DG-RSTHE)】ゲノム・形態・行動からみたインドネシアにおけるコロブス類とスラウェシマカクの進化
2020 年度 JICA 研修員受入プログラム (国際効力機構)	明里 宏文	180,000	FRIENDSHIP (Poonam) 教育研究費
		138,600	FRIENDSHIP (Poonam) 管理費
	2 件	2,693,600	

(3) 共同研究費 (金額は産官学連携推進経費を除く)

研究種別・委託者等	研究代表者	金額	研究課題
共同研究 (大日本住友製薬株式会社)	中村 克樹	期間のみ継続	霊長類を対象とした動作理解の比較研究
共同研究 (日本クレア株式会社)	中村 克樹	2,000,000	コモンマーモセットの新たな飼料開発
共同研究 (田辺三菱製薬株式会社)	高田 昌彦	期間のみ継続	予定新規抗体治療薬開発に関するパーキンソン病サルモデルを用いた基礎的研究
共同研究 (Norwegian University of Science and Technology)	高田 昌彦	期間のみ継続	Japan and Norway United in Brain, Educations and Therapeutics (JANUBET)
共同研究 (大日本住友製薬株式会社)	中村 克樹	5,000,000	神経回路異常 NHP 疾患モデルの構築および NHP 研究の技術開発
	5 件	7,000,000	

(4) 文部科学省・日本学術振興会科学研究費助成事業等 (金額は間接経費を除く)

研究種目	研究代表者・分担者	金額	研究課題
新学術領域研究	井上 謙一	4,500,000	霊長類の前頭前野を巡る「行動選択」神経ネットワークの構築様式
新学術領域研究	井上 謙一	2,200,000	新規単シナプス性感染伝播ベクターを利用した神経回路選択的な活動計測・操作法の開発
新学術領域研究	雨森 賢一 (年度途中の学内転出)	1,275,500	悲観的な価値判断を引き起こす霊長類側坐核ドーパミン経路の機能解明
新学術領域研究	雨森 賢一 (年度途中の学内転出)	1,072,500	不安障害と回復期にみられる霊長類辺縁皮質一線条体の神経振動の同期現象
新学術領域研究・分担	高田 昌彦 (代表・井上 純一郎)	3,230,000	先端モデル動物支援プラットフォーム【H28～R3】

新学術領域研究・分担	高田 昌彦 (代表・井上 純一郎)	150,000	生命科学連携推進協議会【H28～R3】
新学術領域研究・分担	香田 啓貴 (代表・岡ノ谷 一夫)	6,900,000	言語の下位機能の生物学的実現
新学術領域研究・分担	林 美里 (代表・井原 泰雄)	1,700,000	言語の創発過程の人類学的研究
特別推進研究	高田 昌彦	95,000,000	発達障害に関わる神経生物学的機構の霊長類的基盤の解明
学術変革領域研究 (A)・分担	網田 英敏 (代表・南本 敬史)	22,000,000	質感から価値への脳内変換機構の解明
基盤研究 (A) 一般	西村 剛	6,400,000	サル類の声帯振動特性に関する実験的研究による話しことばの進化プロセスの解明
基盤研究 (A) 一般	中村 克樹	6,700,000	遺伝子改変を用いないサル精神疾患モデルの作出と脳機能異常の解明
基盤研究 (A)・分担	今井 啓雄 (代表・河村 正二)	400,000	新世界と旧世界の対比による霊長類感覚生態ゲノム学の確立
基盤研究 (A)・分担	徳山奈帆子 (代表・山本 真也)	500,000	戦争と協力の進化:集団的競合と集団内協力の比較認知科学的検討
基盤研究 (A)・分担 (R1→R2 繰越)	徳山奈帆子 (代表・山本 真也)	620,000	戦争と協力の進化:集団的競合と集団内協力の比較認知科学的検討
基盤研究 (B) 一般	半谷 吾郎	5,300,000	「普通」の生態系での植物食動物のナトリウム獲得戦略
基盤研究 (B) 一般	香田 啓貴	2,900,000	ヒト発話コミュニケーションの進化と成立:前駆体能力に関する実験的研究
基盤研究 (B) 一般	古賀 章彦	3,800,000	ゲノム組成の変化を伴ってヨザルで実現した暗環境への適応:霊長類全般での再現性
基盤研究 (B) 一般	井上 謙一	4,500,000	手続き学習に関わる霊長類大脳皮質-大脳基底核ループ回路の構造と機能の解明
基盤研究 (B) 一般	MacIntosh Andrew	5,800,000	Testing dilution versus amplification effects of primate biodiversity on parasite biodiversity
基盤研究 (B) 一般	雨森 賢一 (年度途中の学内転出)	1,013,857	不安障害の制御を目指した霊長類ストリオーム関連回路の機能解明
基盤研究 (B) 一般	服部 裕子	5,500,000	音楽性の起源:聴覚リズム・メロディの予測に関する比較認知科学研究
基盤研究 (B)・分担	半谷 吾郎 (代表・清野 未恵子)	500,000	腸内細菌を用いたニホンザル農地依存度の把握と加害レベル判定手法の確立
基盤研究 (B)・分担	MacIntosh Andrew (代表・揚妻 直樹)	250,000	人為的攪乱が野生動物に及ぼす影響の総合評価:そのメカニズムの解明に向けて
基盤研究 (B)・分担	湯本 貴和 (代表・敷田 麻美)	150,000	観光地域における資源戦略のための地域資源の高度利用プロセスの研究
基盤研究 (B)・分担	宮部 貴子 (代表・畑 純一)	400,000	脳活動 MRI による麻酔薬理ネットワークの解明
基盤研究 (B)・分担	岡本 宗裕 (代表・近藤 玄)	700,000	新規 GPI アンカー型タンパク質からわかる精子の機能分化
基盤研究 (B)・分担	半谷 吾郎 (代表・松田 一希)	700,000	霊長類の味覚受容体と消化管共生細菌の共進化:多種共存機構再考の新しいアプローチ
基盤研究 (B)・分担	高井 正成 (代表・江木 直子)	320,000	古第三紀東南アジアの陸棲脊椎動物相:北半球動物相の変遷にどのように寄与したか?

基盤研究 (C)	大石 高生	250,000	ムコ多糖症ニホンザルモデルの作製、維持と治療に関する基礎研究
基盤研究 (C)	脇田 真清	500,000	早期教育のブローカ野における音楽・行為表象への影響：子どもピアニストのブローカ野
基盤研究 (C)	今村 公紀	1,000,000	チンパンジー/ヒト iPS 細胞の初期神経発生动態から探る「ヒト化」の分子基盤
基盤研究 (C)	濱田 穰	800,000	アカゲザル種群の進化過程の解明
基盤研究 (C)	宮地 重弘	1,000,000	両手の協調運動の基盤となるサル運動関連皮質領野の半球間神経連絡の解析
基盤研究 (C)	足立 幾磨	1,000,000	感覚間一致をとおしてみた言語の進化的起源
基盤研究 (C)	勝山 成美	900,000	身体所有感の神経基盤の研究—サルにおけるラバーハンド錯覚モデルの確立
基盤研究 (C)	三輪 美樹	900,000	集合体恐怖症の進化的基盤—非ヒト霊長類モデル作製と怖いもの見たさの解明
基盤研究 (C) ・分担	高井 正成 (代表・柏木 健司)	150,000	ニホンザルは洞窟を使って豪雪の厳冬期をいかに克服するか
基盤研究 (C) ・分担	岡本 宗裕 (代表・川合 寛)	300,000	マラリア原虫・肝臓内休眠体ステージの解析を目的とした可視化原虫株の開発
基盤研究 (C) ・分担	西村 剛 (代表・徳田 功)	200,000	実体模型および摘出喉頭による化声帯振動機構の解明と歌唱、医療、言語進化への展開
基盤研究 (C) ・分担	田中 洋之 (代表・辻 大和)	200,000	げっ歯類・糞虫類による種子の二次的処理は果実食者の散布効率を変化させるのか？
国際共同研究強化 (B)	橋本 千絵	2,800,000	ヒト科における閉経の進化：野生類人猿の老齡メスの性ホルモン動態と繁殖戦略の研究
国際共同研究強化 (B)	半谷 吾郎	3,200,000	腸内細菌による野生大型類人猿の消化能力
国際共同研究強化 (B)	湯本 貴和	4,500,000	アマゾン浸水林において水域—陸域連関を駆動する生物間相互作用の解明
国際共同研究強化 (B)	岡本 宗裕	4,100,000	野生由来マカク類のサルマラリアの網羅的解析と宿主特異性を規程する宿主因子の探索
国際共同研究強化 (B) ・分担	香田 啓貴 (代表・松田 一希)	500,000	霊長類の性的二型の進化要因の解明
挑戦的研究 (開拓)	中村 克樹	1,700,000	血漿タンパク成分による老齡ザルの若返り法の開発
挑戦的研究 (萌芽)	古賀 章彦	期間のみ継続	眼の不合理的な構造の謎：視細胞内レンズの進化的起源から迫る
挑戦的研究 (萌芽)	雨森 賢一 (年度途中の学内転出)	0	社会ランクの変化を引き起こす霊長類の局所回路の同定
挑戦的研究 (萌芽)	今井 啓雄	2,500,000	味覚機能の未病状態検知と味蕾移植の可能性探索
挑戦的研究 (萌芽)	平崎 鋭矢	1,900,000	手指の動きの進化—ロコモーションとマニピュレーションの間で
挑戦的研究 (萌芽)	井上 謙一	3,000,000	霊長類脳における非侵襲的かつ領野選択的な遺伝子導入法の開発
挑戦的研究 (萌芽)	後藤 幸織	1,000,000	依存症の訓化理論：依存症の進化的観点からの理解に向けた研究

挑戦的研究（萌芽）	香田 啓貴	3,400,000	音源定位技術を利用した霊長類の音声ネットワーク可視化と社会性の評価と検討
挑戦的研究（萌芽）・ 分担	今村 公紀（代表・ 一柳 健司）	800,000	ヒト特異的進化を生じさせたエピゲノム変換プログラムの変化とその分子基盤の解明
挑戦的研究（萌芽）・ 分担	香田 啓貴（代表・ 幕内 充）	200,000	ヒト・チンパンジー・サルの描画における階層構造構築
挑戦的研究（萌芽）・ 分担	林 美里（代表・幕 内 充）	200,000	ヒト・チンパンジー・サルの描画における階層構造構築
挑戦的研究（萌芽）・ 分担	新宅 勇太（代表・ 山本 真也）	500,000	新しい野生ボノボ調査地の開拓：サバンナー森林混交環境におけるボノボ社会の解明
若手研究	伊藤 毅	1,700,000	ゲノムと形態に基づくニホンザルの東西分化モデルの検証と寒冷地への局所適応の解明
若手研究	鴻池 菜保	1,100,000	神経炎症に起因する統合失調症霊長類モデルの妥当性評価および画像マーカーの確立
若手研究	桂 有加子	500,000	性染色体ターンオーバーの集団遺伝学モデルの構築とその分子進化機構の解明
若手研究	網田 英敏	2,800,000	神経路選択的な化学遺伝学手法を用いたジャッジメント行動の人為的操作
若手研究	野々村 聡	600,000	運動発現の制御と目標指向行動に関わる大脳基底核・直接路および間接路の神経基盤研究
若手研究	兼子 峰明	1,200,000	全半球皮質脳波計測による視覚入力から眼球運動にいたる大脳情報ダイナミクスの解明
研究活動スタート支援	網田 英敏	1,100,000	ルーティン行動と状況依存的行動を制御する大脳基底核回路の解明
研究活動スタート支援	岩沖 晴彦	1,100,000	サルを用いた不安によるチェック行動の定量化とその神経メカニズムの解明
研究活動スタート支援	戸田 和弥	1,100,000	Pan 属 2 種のメスの移籍メカニズムとその適応戦略の解明
特別研究員奨励費	MacIntosh Andrew (SIGAUD Marie Agnes)	1,000,000	生息環境の悪化が絶滅の危機に瀕した霊長類におよぼす影響評価
特別研究員奨励費（R1 →R2 繰越）	MacIntosh Andrew (SIGAUD Marie Agnes)	450,000	生息環境の悪化が絶滅の危機に瀕した霊長類におよぼす影響評価
特別研究員奨励費	菊田 里美	1,100,000	進行性パーキンソン病モデルサルを用いた、病態進行に伴う脳内状態変化の経時的解析
特別研究員奨励費	川口 ゆり	900,000	「赤ちゃんらしさ」の認知の進化に関する比較認知科学的研究
特別研究員奨励費	GAO JIE	900,000	チンパンジーにおける身体の知覚に関する比較認知科学的研究
特別研究員奨励費	糸井川 壮大	900,000	ジェントルキツネザルのタケ食適応過程における味覚受容体進化機構の解明
特別研究員奨励費	高田 裕生	1,000,000	霊長類脊髄損傷モデルにおける運動関連領野の神経可塑的变化の解明
特別研究員奨励費	GONCALVES Andre	1,000,000	ヒト以外の霊長類は死の概念を持つか？チンパンジーとマカクザルの生死に対する反応
特別研究員奨励費	武 真祈子	800,000	新世界ザルの食物分配からみる『隣の芝は青い』現象の生態学的・比較認知科学的検討
特別研究員奨励費	MacIntosh Andrew (SARABIAN CECILE)	1,100,000	チンパンジーにおける「嫌悪」を引き起こす認知的・生理的メカニズムの分析

特別研究員奨励費 (R1→R2 繰越)	MacIntosh Andrew (SARABIAN CECILE)	80,000	チンパンジーにおける「嫌悪」を引き起こす認知的・生理的メカニズムの分析
特別研究員奨励費	仲井 理沙子	900,000	チンパンジー/ヒト iPS 細胞を用いた初期神経発生におけるヒト特異的分子基盤の解明
特別研究員奨励費	宮部 貴子 (WILSON, Duncan Andrew)	1,200,000	コモンマーモセットにおける表情を用いた新規の疼痛評価法
特別研究員奨励費	足立 幾磨 (GAO jie)	600,000	チンパンジーとヒトの子供における身体の認識: 比較認知発達の観点から
JSPS 外国人特別研究員 (欧米短期)	宮部貴子 (Catia Filipa Correia Caeiro)	期間のみ継続	コモンマーモセットにおける感情の知覚に対する生理学的小および行動学的反応
	82 件	245,111,857	

(5) 医療研究開発推進事業費補助金 (金額は直接経費のみ)

研究種別	研究代表者	金額	研究課題
ナショナルバイオリソースプロジェクト <中核的拠点整備プログラム>	中村 克樹	137,254,546	ライフサイエンス研究用ニホンザルの飼育・繁殖・提供
	1 件	137,254,546	

(6) 研究大学強化促進事業 (金額は直接経費のみ)

研究種別	研究代表者	金額	研究課題
研究大学強化促進費補助金 (経費 A)	高田 昌彦	3,000,000	新規ウイルスベクターを用いた非侵襲的な霊長類脳への遺伝子導入技術の開発
	1 件	3,000,000	

(7) 国立大学改革強化推進補助金 (金額は直接経費のみ)

研究種別	研究代表者	金額	研究課題
京大流経営改革の推進	古市 剛史	6,225,000	On-Site Laboratory (マケレレ大学遺伝学・フィールド科学先端研究センター)
	1 件	6,225,000	

(8) 国際化拠点整備事業費補助金 (金額は直接経費のみ)

研究種別	研究代表者	金額	研究課題
大学の世界展開力強化事業 (アフリカ諸国との大学間交流形成支援)	湯本 貴和	1,000,000	アフリカにおける SDG s に向けた高度イノベーション人材育成のための国際連携教育プログラム
	1 件	1,000,000	

## (9) 寄附金（寄附金額は全学経費（2%）および部局管理経費（3%）を控除した金額）

寄附金名称等	研究代表者	金額	寄附の目的
2020年度京都大学 創立125周年記念ファンド	宮部 貴子	5,000,000	人と動物の調和した地域社会を目指して:動物福祉科学
(公財) 平和中島財団 国際学術共同研究助成	中村 克樹	5,000,000	遺伝子改変技術を用いたアルツハイマー病サルモデルの作出と病態解明
(公財) 大幸財団 第29回外国人来日研究助成	高田 昌彦	2,400,000	$\alpha$ シヌクレイン過剰発現モデルサルを用いたパーキンソン病の病態生理の解析
(公財) 京都大学教育研究 振興財団 令和2年度研究活動推進支援/A 研究活動推進助成	東濃 篤徳	1,000,000	ヒトとマカカ属の共進化
(公財) 京都大学教育研究 振興財団 令和2年度研究活動推進支援/A 研究活動推進助成	富谷 進	1,000,000	霊長目における乳歯形態の多様性と進化過程の体系的・定量的な解明
(公財) 三菱財団 第51回(2020年度)自然科学研究助成	中村 克樹	4,500,000	認知症モデルザルの作出と記憶障害神経機序の解明
(公財) 内藤記念科学振興財団 第11回(2016年度) 内藤記念女性研究者研究助成金	山中 智子(転入)	2,000,000	恐怖情動と体温変化
(公財) 武田科学振興財団 2020年度ライフサイエンス研究助成	網田 英敏	2,000,000	光遺伝学的手法によるパーキンソン病新規治療法の開発
(公財) 金原一郎記念医学医療振興財団 第35回基礎医学医療研究助成金	後藤 幸織	600,000	先端技術を用いた行動嗜癖の神経心理学研究
(公財) 大幸財団 2020年度自然科学系学術研究助成	半谷 吾郎	2,000,000	屋久島の野生ニホンザルの消化機能に腸内細菌が与える影響の解明
Primate Research Fund (LEAKEY財団)	古市 剛史	2,571,500	コンゴ民主共和国ルオー学術保護区ワンバ地区におけるボノボの長期研究
Primate Research Fund (LEAKEY財団)	橋本 千絵	2,587,750	ウガンダ共和国カリンズ森林保護区におけるチンパンジーの長期研究
	12 件	30,659,250	

## 2.3 図書

霊長類学の研究成果を網羅する方針で図書を収集しています。特に霊長類学関連論文の別刷は 85,000 点に達し、『霊長類学別刷コレクション』として閲覧に供しています。書籍については全所員からの推薦を受け付け、選定の参考にしています。

### (1) 蔵書数

2021 年 3 月末現在、本研究所図書室に所蔵されている資料は、以下の通りです。

- 和書：10,451 冊（製本雑誌も含む）
- 洋書：18,908 冊（製本雑誌も含む）
- 和雑誌・中国雑誌（紀要類も含む）：901 誌
- 洋雑誌（紀要類も含む）：537 誌
- 霊長類学関連別刷（霊長類学別刷コレクション）：約 85,000 点

### (2) 資料の所蔵検索

図書室で所蔵している図書・雑誌はすべて【京都大学蔵書検索 KULINE】で検索できます。

【京都大学蔵書検索 KULINE】にアクセスし、[詳細検索]の[所蔵館]で【霊長研】を選択すると、霊長類研究所の蔵書のみヒットします。

詳しくは京都大学図書館機構のホームページをご覧ください。

<https://www.kulib.kyoto-u.ac.jp/>

霊長類学関連別刷（霊長類学別刷コレクション）は【霊長類学文献索引データベース】で検索できます。

霊長類研究所ホームページから【霊長類学文献索引データベース】にアクセスしてください。

<http://www.pri.kyoto-u.ac.jp/cgi-bin/library/books.cgi>

### (3) 霊長類研究所図書室利用規程

#### I. 開室時間及び休室日

1. 開室時間は、平日 9 時から 17 時までとする。
2. 休室日は、次の各号に掲げるとおりとする。
  - (1) 土曜日及び日曜日
  - (2) 国民の祝日に関する法律（昭和 23 年法律第 178 号）に規定する休日
  - (3) 12 月 29 日から翌年の 1 月 3 日まで
  - (4) 本学創立記念日（6 月 18 日）
  - (5) 8 月第 3 週の月曜日、火曜日及び水曜日（夏季一斉休業日）
3. その他の臨時休室は、その都度掲示する。

#### II. 閲覧

1. 閲覧の資格を有する者は、次の各号に掲げるものとする。
  - (1) 本研究所の所員
  - (2) 本研究所の共同利用研究員
  - (3) (1)及び(2)以外の京都大学に所属する者であって、当該者の所属部局の図書施設又は附属図書館の紹介のあるもの
  - (4) 学外者であって、当該者の所属機関の紹介状又は本研究所所員の紹介状を本研究所所長に提出したもの
  - (5) その他一般利用者
2. 1 の(1)から(4)までに該当する者は、書庫又は閲覧室にて資料を閲覧することができる。
3. 1 の(5)に該当する者は、蔵書目録により閲覧しようとする資料をあらかじめ特定し、当該資料名及び当該者氏名を学外者利用簿に記入のうえ、図書室職員から当該資料の提供を受けるものとし、当該資料の閲覧は、本研究所所長が指定する場所で行わなければならない。



4. 本研究所所長は、次の各号の一に該当する場合は、それぞれ当該各号に掲げるものの閲覧を制限することができる。
  - (1) 資料に独立行政法人等の保有する情報の公開に関する法律（平成 13 年法律第 140 号。以下「情報公開法」という。）第 5 条第 1 号、第 2 号及び第 4 号イに掲げる情報が記録されていると認められる場合 当該資料（当該情報が記録されている部分に限る。）
  - (2) 資料の全部又は一部を一定の期間公にしないことを条件に個人又は情報公開法第 5 条第 2 号に規定する法人等から寄贈又は寄託を受けている場合（当該期間が経過するまでの間に限る。）  
当該資料
  - (3) 原本を利用させることにより当該原本の破損又は汚損を生じるおそれがある場合 当該原本

### III. 貸出及び返却

1. II の 1 の(1)又は(2)に該当する者は、下記に従い資料を借用できる。ただし、(2)に該当する者が借用を希望する場合には、所内対応者の承諾を得た上で、あらかじめ利用者カードを本研究所所長に提出しなければならない。
  - 1) 借用資料の種類及び借用方法は、以下のとおりとする。
    - a. 単行本
      - (i) 単行本は、1ヵ月間借用できる。
      - (ii) 借用時には、ブックカード及び代本板用紙に必要事項を記入する。ブックカードは所定の箱に入れ、代本板用紙は代本板の背に挿入して、書架上の借用する本のあった位置に置く。
      - (iii) 借用後は、返却台に返却する。
    - b. 製本雑誌
      - (i) 製本雑誌は、3日間借用できる。
      - (ii) 借用方法は、単行本に準じる。
      - (iii) 借用後は、返却台に返却する。
    - c. 未製本雑誌
      - (i) 未製本の雑誌は、15時から翌朝10時までの間に限り借用できる。
      - (ii) 借用時には、貸出カードに必要事項を記入する。
      - (iii) 借用後は、返却台に返却する。
    - d. 別刷
      - (i) 別刷は、開室時間中の図書室内での利用に限る。
      - (ii) 利用後は、返却台の箱に返却する。
    - e. 他機関からの借用資料
      - (i) 他機関の所蔵する資料の利用を希望するときは、図書室を通じて借用を申し込むことができる。
      - (ii) 他機関からの借用資料は、開室時間中の図書室内での利用に限る。
      - (iii) 利用後は、図書室職員に返却する。
  - 2) 参考図書その他禁帯出扱いの資料は貸し出さない。
  - 3) 借用資料は、原則として所外に持ち出すことはできない。
  - 4) 借用中の資料を転貸してはならない。
  - 5) 再手続をすることにより貸出期限の延長ができる。ただし、他に借用希望者がいるときは、当該借用希望者を優先する。
2. II の 1 の(3) に該当する者は、所属部局の図書施設又は附属図書館を通じて借用を依頼することができる。
  - 1) 借用資料は単行本に限る。
  - 2) 貸出期限は2週間とするが、本研究所員から当該資料利用の要請があった場合には、貸出期限内であっても、速やかに返却するものとする。

### IV. 総点検及び長期貸出

1. 定期的に資料の総点検を行う。資料の総点検を行うに当たって図書室職員から現物確認の要請があった場合、資料の貸出を受けている者は、貸出期限にかかわらず、当該資料を一旦返却しなければならない。
2. 総点検期間中、図書室を休室とすることがある。
3. 図書委員会により研究室等への備付けが認められたときは、長期貸出扱いとする。長期貸出扱いの資料は、長期貸出扱いとなった年度の翌年度から毎年度1回現物確認を行い、現物確認の際に長期貸出扱いの更新を行う。

## V. 個人情報漏えい防止のために必要な措置

1. 図書室は、図書室資料に個人情報（京都大学における個人情報の保護に関する規程（平成17年達示第1号）第2条第1項に規定するものをいう。）が記録されている場合には、当該個人情報の漏えいの防止のため、次の各号に掲げる措置を講じるものとする。
  - (1) 書庫の施錠その他の物理的な接触の制限
  - (2) 図書室資料に記録されている個人情報に対する不正アクセス（不正アクセス行為の禁止等に関する法律（平成11年法律第128号）第2条第4項に規定する不正アクセス行為をいう。）を防止するために必要な措置
  - (3) 図書室の職員に対する教育・研修の実施
  - (4) その他当該個人情報の漏えいの防止のために必要な措置

## VI. その他

1. 図書室資料の目録及びこの図書室利用規程については、常時図書室に備え付ける。
2. 資料を紛失又は汚損した場合は、代本又は相当の代金で補わなければならない。
3. 借用資料を貸出期限までに返却しなかった場合、以後の貸出を一定期間停止することがある。
4. 図書室内（書庫を含む。）は禁煙とする。

附 則

この規程は、平成16年4月1日から施行する。

附 則

この規程は、平成23年4月1日から施行する。

附 則

この規程は、平成31年4月1日から施行する。

## 2.4 サル類飼育頭数・動態

2020 年度（令和 2 年度）末 飼育頭数

種 名	頭 数
コモンマーモセット	191
ワタボウシタマリン	1
ニホンザル	360
ニホンザル(NBRP) *	403
アカゲザル	181
カニクイザル	9
アジルテナガザル	3
チンパンジー	12
合 計	1160

\* NBRP（「ニホンザル」バイオリソース）プロジェクトで飼育しているもの

2020 年度（令和 2 年度）サル類動態表

区 分 種 名	増 加			減 少（死亡など）											増 減	
	出 産	導 入	小 計	（実験による） 安楽殺	（その他） 安楽殺	事 故 死	外 傷 死	呼 吸 器 系 疾 患	消 化 器 系 疾 患	感 染 症	泌 尿 器	衰 弱	剖 検 不 能 そ の 他	所 外 供 給		小 計
コモンマーモセット	68	16	84	24	5				2			3	12	13	59	25
ニホンザル	46		46	9	3	1	2	3					5	17	40	6
ニホンザル (NBRP)	55		55		1				1				7	51	60	-5
アカゲザル	22		22	21	4		1						3		29	-7
カニクイザル			0	1					1						2	-2
ワタボウシタマリン			0		1										1	-1
合 計	191	16	207	55	14	1	3	3	4	0	0	3	27	81	191	16

※コモンマーモセットの所外供給に、2019 年度分の 1 頭を含む

## 2.5 資料

霊長類研究所が所蔵する資試料は、骨格・液浸・冷凍標本、分子生物学用試料、獣医学的臓器標本、CT画像、化石模型などからなり、所外の研究者にも公開され、国内外の多くの研究者の研究推進に大きく貢献している。資料委員会では、これらの資試料の充実のために、毎年400点以上の新たな各種資試料の受け入れと作製を行っている。また、所蔵資試料は統合データベース PrINTEG で管理しており、各種生物学的試資料については由来個体ごとにまとめられている。多様な研究ニーズに応えられる利用環境の整備を行っている。所蔵資試料の概要は、WEB Catalogue (<http://www.pri.kyoto-u.ac.jp/databases/matedb/index.html>) で閲覧できる。

### (1) 骨格・液浸・冷凍標本

霊長類の骨格標本は11,342点、液浸標本や冷凍標本は998点を数える。ニホンザルの標本は4,348点を数え、その産地は下北から屋久島までをカバーし、世界最大規模のコレクションである。また、このような大規模な液浸標本コレクションは世界的に見ても稀有である。霊長類以外の骨格標本は2,998点、液浸標本は237点を数える。日本産タヌキやテン、ツキノワグマの標本は豊富で、貴重な資料である。獨協医科大学解剖学(マクロ)教室より、所蔵標本(霊長類492標本、獣骨848標本)の譲渡を受けた。

### (2) 分子生物学用試料

霊長類の分子生物学用試料は1,448個体分6,071点を保管している。それらは、所内飼育個体や、大型類人猿ネットワーク(GAIN)の情報を通じて動物園等から譲渡を受けた類人猿などの試料からなる。RNAlater処理等をした臓器や、DNA試料、線維芽細胞やそこから誘導したiPS細胞等を保管している。

### (3) 獣医学的臓器標本

霊長類の獣医学的臓器標本は、所内飼育個体由来の臓器標本や、所外から譲渡を受けた標本からなる。GAINを通じて譲渡を受けたチンパンジー42個体462点の標本についてはPrINTEGに登録している。所内飼育個体由来の標本の各種情報は、人類進化モデル研究センターが管理している。

### (4) CT画像

霊長類を主としてCT画像データが152種2,510点ある。所蔵標本のCT画像データ化を進めるとともに、動物園等の協力を得て、所外資料のCT画像データも収集している。それら画像データは、Digital Morphology Museum, DMM (<http://dmm.pri.kyoto-u.ac.jp/dmm/WebGallery/index.html>) で公開している。

### (5) 化石模型

化石模型は、人類および中新世ホミノイドを中心に495点を所蔵している。

## 利用方法

資試料の利用及び借用希望者は、資料委員会もしくは、関係する所員に問い合わせてください。骨格・液浸標本の破壊・破損をとまなう利用については、資料委員会の審査を経た上で可能な場合もある。分子生物学用試料は、譲渡契約等の関係から、原則として共同利用・共同研究採択課題に限って譲渡提供している。資試料には動物園など学外機関から譲渡された貴重なものも含まれるので、利用規約や契約等の遵守と提供機関に対する利用報告等への協力をお願いします。

(連絡先：資料委員会 [pri-shiryo](mailto:pri-shiryo) [at] [mail2.adm.kyoto-u.ac.jp](mailto:mail2.adm.kyoto-u.ac.jp))

## 2.6 人事異動

所属分野等	職名	異動		内容	備考
		氏名	年月日		
	所長	湯本 貴和	R2.4.1	併任	任期は R4.3.31 まで
	副所長	中村 克樹	R2.4.1	併任	任期は R3.3.31 まで
附属国際共同先端研究センター	助教	徳山 奈帆子	R2.4.1	採用	学振特別研究員 (SPD) より
認知学習分野	助教	香田 啓貴	R2.6.30	任期満了	
思考言語分野	教授	友永 雅己	R2.11.24	退職	
思考言語分野	助教	林 美里	R2.11.30	任期満了	
進化形態分野	教授	濱田 穰	R3.3.31	定年退職	
高次脳機能分野	助教	脇田 真清	R3.3.31	辞職	

## 2.7 海外渡航

### (1) 教職員

所属	氏名	期間	目的国	目的
生態保全	竹元博幸	2020/11/4 2021/3/20	ウガンダ	生態調査、資料収集、研究連絡
進化形態	濱田穰	2021/3/13~3/31	タイ	研究試料整理、MOU 調印

### (2) 大学院生・研究生

所属	氏名	期間	目的国	目的
社会進化	横山拓真	2020/1/6~4/13	コンゴ民主共和国	生態調査、資料収集
社会進化	David Fasbender	2019/7/10 2020/10/23	ベルギー、コンゴ民主共和国	調査準備、生態調査

## 2.8 非常勤講師

(理) 石田 貴文 (東京大学大学院理学系研究科・教授)

「分子～社会、サル～ヒト」2021年2月18日～2月19日

(理) 小杉 考司 (専修大学人間科学部・教授)

「心理統計学」2021年2月24日～2月26日

(理) 橋彌 和秀 (九州大学大学院人間環境学研究院・准教授)

「こころの進化と発達」2021年3月1日, 3月4日, 3月8日

## 2.9 リサーチ・アシスタント (RA)

(氏名：採用期間)

NAUTIYAL, Himani	: 2020.4.1～2020.9.30
徐 沈文	: 2020.5.1～2021.2.28
浅見 真生	: 2020.5.1～2021.3.31
大塚 友紀子	: 2020.5.1～2021.3.31
HAVERCAMP, Kristin Ann	: 2020.10.1～2020.12.31, 2021.2.1～2021.2.28

## 2.10 ティーチング・アシスタント (TA)

(氏名：採用期間)

### 一般 TA

浅岡 由衣	: 2020.8.1～2020.11.30
高安 環	: 2020.8.1～2020.12.31
浅見 真生	: 2020.8.1～2021.1.31
林 咲良	: 2020.8.1～2021.1.31
HALMI, Insani	: 2020.8.1～2021.1.31
OH, Jungmin	: 2020.9.16～2020.12.31
ZHENG, Andi	: 2020.9.16～2020.12.31
林 美紗	: 2020.10.1～2020.12.31
濱寄 裕介	: 2021.1.16～2021.2.28
峠 明杜	: 2021.2.1～2021.2.28
XU, Zhihong	: 2021.2.16～2021.3.31
沼部 令奈	: 2021.2.16～2021.3.31

### 国際センターTA

ALEJANDRO PASTRANA, Josue Samuel	: 2020.5.1～2020.9.30
XU, Zhihong	: 2020.5.1～2020.9.30
TRIPATHI, Srishti	: 2020.5.1～2021.3.31
林 咲良	: 2020.10.1～2021.3.31
PRATAP KADAM, Sanjana	: 2020.10.1～2021.3.31

### ILAS セミナーTA

浅岡 由衣	: 2020.8.16～2020.8.31
金子 杏日香	: 2020.8.16～2020.8.31

### 全学共通科目 TA

柴田 翔平	: 2020.9.16～2020.9.30
KOVBA, Anastasiia	: 2021.1.1～2021.2.28

## 2.11 年間スケジュール

### 2020 年

4 月 13 日	新入生オリエンテーション
6 月 18 日	本学創立記念日
9 月 1-2 日	大学院修士課程入学試験
10 月 29 日	運営委員会

### 2021 年

1 月 22 日	博士論文発表会
1 月 25 日	修士論文発表会
2 月 16-17 日	オープンキャンパス (オンライン開催)
3 月 22 日	運営委員会

※犬山公開講座、市民公開日、サル慰霊祭は新型コロナウイルス感染症拡大のため開催を中止しました。  
受験志望者がなかったため大学院博士後期課程編入学試験は実施しませんでした。

### 3. 研究教育活動

#### 3.1. 研究部門及び附属施設（研究業績に記した#は共同利用研究の成果に基づくもの）

##### 進化系統研究部門

###### 3.1.1 進化形態分野

###### <研究概要>

###### アカゲザルとカニクイザルの進化

濱田穰、伊藤毅

カニクイザル(*Macaca fascicularis*)とアカゲザル(*M. mulatta*)はごく近縁であり、分布域は低緯度熱帯地域と中緯度温帯地域に分かれているが、インドシナ半島北部では両種は側所性分布であり、二種の間には遺伝子流動 (hybridization, introgression) が認められ、インドシナ半島東半では両種の地域集団に、大なり小なりの admixture が認められる。それはタイの最南地域のカニクイザル集団においてもアカゲザル由来の常染色体 SNP が 15%にもなる (共同研究者 Bunlungsup, Malaivijitnond, 松平らによる)。形態学的分析でも、尾の長さ、性皮に地理的勾配のある遺伝子流動が明らかにされる。さらに事態を複雑にするのはミャンマーカニクイザル (*M.f. aurea*) である。その形態特徴はカニクイザルのみならず、アカゲザルのそれに似たものがあるが、分子系統発生的に由来はトクモンキー種群とカニクイザルの間の交雑起源であろうと示唆された。このためミャンマーカニクイザルの形態学的特徴に関して、体色パターン、体毛パターン、性皮、尾長に関して比較検討した。対象は、ミャンマーとタイのアンダマン海岸地域の地域集団、およびタイ湾岸地域の *M.f. fascicularis* 地域集団である。マレー半島の西から東へと admixture があつた (ある) ことが示されたが、タイ中部 (13°48'N) のカニクイザル地域集団がかなりの程度、ミャンマーカニクイザルと遺伝子流動があつた (ある) ことが認められ、アカゲザル・カニクイザル基亜種・ミャンマーカニクイザルの分散と遺伝子流動は歴史的に変動していることが推測された。カニクイザル種群とトクモンキー種群はその共通祖先がシシオザル種群と分岐し、その後それぞれ種群へと分岐したと考えられているが、それぞれの系統地理学はまだ不明なところが多い。

###### 外来マカクザルとニホンザルの交雑個体の形態学的・遺伝学的研究

濱田穰、伊藤毅

前年度までに撮影した和歌山タイワンザル交雑個体の CT 画像データを用いて、頭蓋と下顎の形態計測を行った。

###### マカクとチンパンジーの歯の萌出

濱田穰

これまでに観察された歯の萌出データに基づいて歯の萌出年齢・順序について、マカク類とチンパンジーに関して検討した。ニホンザルとアカゲザルについての歯の萌出スケジュールは、ほとんど違いがないが、チンパンジーとはかなりの違いが認められ、マカクでは既萌出歯数 32 で (マカクでは側切歯と第 2 大臼歯の萌出の間)、長めの無萌出フェーズがあるが、チンパンジーにはそれが認められない。霊長類における歯の萌出順序に見られるグレイディスティックなトレンドとして大臼歯の萌出が遅くなるという Schultz's rule があるが、ヒトの萌出スケジュールはむしろマカクのそれに近く、チンパンジーでは乳歯列のなかで乳犬歯が最も遅く、永久歯犬歯も最後の前の順序なるなど、特徴的な萌出スケジュールを示す。

###### Structure from Motion 法を用いた手指の運動解析

平崎鋭矢、William Sellers (Manchester 大学)

複数の高精細ビデオ映像から、被験体の体表面形状をポイントクラウドとして再構築する手法、および圧力分布計測手法を用い、ニホンザルのロコモーション時およびマニピュレーション時の手指の動きについて分析を行った。

## 軟部組織の影響を考慮した骨盤形態の解析

平崎鋭矢、Lia Betti、Todd Rae (Roehampton 大学)

2019 年度に CT 撮像した骨盤標本のデータに対し、独自に開発した 50 点以上のランドマークとセミランドマークを用いた幾何学的形態測定を行うことで、骨盤形態の種間差、雌雄差、ロコモーション適応、産科ジレンマについて検討した。

## 位相振動子を用いたニホンザル四足歩行モデルの作成

平崎鋭矢、長谷和徳、吉田真 (首都大学東京)

2019 年度までに作成したマカクザル四足歩行運動シミュレーションを改良するとともに、シミュレーションモデルを実装したサル型ロボットの 2 機目を試作した。現在、より実測データに近づけるための改良を継続中である。

## ニホンザルの筋線維構築に関する組織学的研究

平崎鋭矢、荻原直道 (東京大学)、大石元治 (麻布大学)

ニホンザルにおけるロコモーション時の筋の収縮特性を知るために、2019 年度に採取した四肢体幹の骨格筋についての筋線維構築の調査を継続中である。

## ニホンザルの受動関節特性計測

平崎鋭矢、荻原直道 (東京大学)

ニホンザル標本を用い、後肢関節の受動関節抵抗を計測している。2020 年度は 2 体の標本を用いて、計測を行う予定であったが、コロナ禍の影響を受け実施できなかった。既に得たデータの解析を継続中である。

## 霊長類歩行における体幹姿勢調節戦略の検討

木下勇貴、平崎鋭矢

ヒトを含む霊長類 (ニホンザル、テナガザル) の体幹運動について、歩行中の動きを運動学的に分析した。2020 年度は側屈運動と歩隔の関係に関するデータ解析を主に行い、絶対的な歩隔の広さの違いが体幹運動のパターンの違いと関連することを明らかにした。

## 霊長類の体幹運動の機能形態学的研究

木下勇貴、平崎鋭矢

CT 画像を用いた霊長類の胸椎および腰椎の機能形態解析を継続中である。2020 年度は、ニホンザル標本を用いた分析を行い、体幹の回旋には下部胸椎の椎間関節が大きく関与することを明らかにした。しかし、肋骨が無い状態で計測をすると上部胸椎の回旋が大きく、肋骨が回旋の大きな制約となっていることが示唆された。

## ニホンザルの集団史と頭蓋の地理的変異に関する研究

伊藤毅

ニホンザルの系統地理に関する論文を投稿し受理された。さらに詳細に集団史を推定するために、4 集団 (屋久島、幸島、高知、山形) 13 個体の全ゲノムリシーケンスを行い、バイオインフォマティクス解析を進めた。また、頭蓋および下顎の CT 画像データの収集とデータベースへの登録を進めた。

## <研究業績>

### 原著論文

Balasubramaniam KN, Malaivijitnond S, Kemthong T, Meesawat S, Hamada Y, Jamsripong S, Srisamran J, Koldee M, Thaoampitak V, McConan B, Atwill E. (2021) Prevalence of Enterobacteriaceae in Wild Long-tailed Macaque (*Macaca fascicularis*) in Thailand. International Journal of Primatology. Doi: 10.1007/s10764-021-00209-3.

# Blickhan R, Andrada E, Hirasaki E, Ogihara N. (2021) Trunk and leg kinematics of grounded and aerial running in bipedal macaques. Journal of Experimental Biology 224(Pt 2):jeb225532. doi: 10.1242/jeb.225532.

# Emura K, Hirasaki E, Arakawa T (2020) Muscle-tendon arrangement and innervation pattern of the m. flexor digitorum superficialis in the common marmoset (*Callithrix jacchus*), squirrel monkey (*Saimiri sciureus*) and spider



monkey (*Ateles* sp.). *J Anat* 237(5):907-915.

Ito T, Kanthaswamy S, Bunlungsup S, Oldt RF, Houghton P, Hamada Y, Malaivijitnond S. (2020) Secondary contact and genomic admixture between rhesus and long-tailed macaques in the Indochina Peninsula. *Journal of Evolutionary Biology* 33: 1164-1179.

# Iwanaga J, Watanabe K, Kikuta S, Hirasaki E, Yamaki K, Bohm RP, Dumont AS, Tubbs RS. (2020) Anatomical study of the incisivus labii superioris and inferioris muscles in non-human primates. *The Anatomical Record* 304(2):366-371.

Kinoshita Y, Goto R, Nakano Y, Hirasaki E (2021) A comparison of axial trunk rotation during bipedal walking between humans and Japanese macaques. *American Journal of Physical Anthropology*, 174(1), 66-75.

Osada N, Matsudaira K, Hamada Y, Malaivijitnond S. (2020) Testing Sex-Biased Admixture Origin of Macaque species Using Autosomal and X-chromosomal Genomic Sequences. *Genome Biology and Evolution* 13(1), doi: 10.1093/gbe/evaa209.

# Towle I, Loch C, Irish JD, Veneziano A, Ito T. (2020) Chipping and wear patterns in extant primate and fossil hominin molars: Functional cusps are associated with extensive wear but low levels of fracture. *Journal of Human Evolution* 151: 102923.

## 学会発表

# 姉帯(緑川)沙織、影山幾男、相澤幸夫、小島龍平、熊木克治、平崎鋭矢、遠藤秀紀 (2020) 頸神経の分岐パターンと頸部筋群との関係. 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会 (2021/03, 名古屋大学, オンライン開催).

# 江村健児、平崎鋭矢、荒川高光 (2020) ニシローランドゴリラ (*Gorilla gorilla gorilla*) の浅指屈筋の筋束構成と支配神経パターンについて. 第36回日本霊長類学会大会 (2020/12, 中部大学, オンライン開催).  
平崎鋭矢、William I. Sellers (2020) ニホンザルのロコモーション時における拇指の重要性—手指手掌圧分布の分析から. 第36回日本霊長類学会大会 (2020/12, 中部大学, オンライン開催).

# 加藤彰子、内藤宗孝、稲垣幸司、平崎鋭矢、近藤信太郎、本田雅規 (2020) ニホンザルの歯槽骨吸収と大白歯咬合面傾斜角の分析. 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会 (2021/03, 名古屋大学, オンライン開催).

Kinoshita Y, Goto R, Nakano Y, Hirasaki E (2020) A comparison of axial rotation of the trunk during bipedal walking between human, white-handed gibbon and Japanese macaque. The 89th annual meeting of the American Association of Physical Anthropologists (LA, USA, 2020/04, 誌上開催).

Hirasaki E, Oishi M (2020) Variation in the arrangement of the foot interosseous muscles in great apes. The 89th annual meeting of the American Association of Physical Anthropologists (LA, USA, 2020/04, 誌上開催).

木下勇貴、後藤遼介、中野良彦、平崎鋭矢 (2020) テナガザルにおけるブラキエーション時の体幹姿勢制御戦略. 第74回日本人類学会大会 (2020/10, 山梨大学, オンライン開催).

木下勇貴、平崎鋭矢 (2020) DeepLabCut を用いたニホンザルのマーカーレス運動計測の試み. 第36回日本霊長類学会大会 (2020/12, 中部大学, オンライン開催).

木下勇貴、平崎鋭矢 (2020) ニホンザル体幹回旋時における胸腰椎の椎間関節角度に関する予備的報告. 第41回バイオメカニズム学会学術講演会 (2020/12, 東海大学, オンライン開催).

#小池魁人、時田幸之輔、小島龍平、平崎鋭矢 (2020) 霊長類大腿二頭筋支配神経の比較解剖学. 第36回日本霊長類学会大会 (2020/12, 中部大学, オンライン開催).

長田直樹、松平一成、濱田穰、Suchina Malaivijitnond (2020) マカク属7種のゲノム解析による進化モデルの構築. 第36回日本霊長類学会大会 (2020/12, 中部大学, オンライン開催).

# 櫻屋透真、関谷伸一、江村健児、平崎鋭矢、荒川高光 (2020) 霊長類間の神経支配パターン比較に基づくヒトのヒラメ筋羽状筋部と足底筋における新たな系統発生的仮説. 第36回日本霊長類学会大会 (2020/12, 中部大学, オンライン開催).

# 櫻屋透真、江村健児、平崎鋭矢、荒川高光 (2020) テナガザルヒラメ筋の支配神経における神経束分岐パターンと筋内分布. 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会 (2021/03, 名古屋大学, オンライン開催).

# Sellers WI & Hirasaki E (2020) A bio-robotic solution to achieve targeted hand and foot placement in primate musculoskeletal simulation experiments. *European Society for the Study of Human Evolution 2020* (2020/9, オンライン開催).

### 3.1.2 系統発生分野

#### <研究概要>

##### 東部ユーラシア地域における霊長類進化に関する研究

ミャンマー産新第三紀霊長類化石の研究

高井正成, 浅見真生 (大学院生)

ミャンマーの中新世～更新世の地層を対象に霊長類を中心とした哺乳類化石の発掘調査をおこない、テビンガン地域の後期中新世初頭の地層から複数種ホミノイド類化石を発見した。現在、詳しい形態解析を行っている。

##### 東部ユーラシア地域における古第三紀の霊長類進化に関する研究

高井正成

江木直子博士 (国立科学博物館) と共同で、ミャンマーのポンダウン地域に広がる中期始新世末の地層から産出する霊長類化石について研究を行っている。

##### 東アフリカ産コロブス類化石の研究

西村剛

中新世東アフリカ産コロブス化石の記載と系統学的関係の検討を行った。フランス・パリ国立自然史博物館のチームが発見したコロブス化石標本をマイクロCT撮像し、その内部構造を解析した。副鼻腔や半規管形態を可視化した。それらの形態学的特徴について、他のアフリカ産コロブス化石種や現生種と比較検討した。

##### 中国南部の更新世霊長類相に関する研究

浅見真生 (大学院生), 高井正成

中国科学院古脊椎動物・古人類研究所の金昌柱教授と張穎奇教授の調査隊に協力して、中国南部の広西壮族自治区の更新世の洞窟堆積物から産出する霊長類化石の解析を行った。特に同地域から見つかったマカク類 (オナガザル亜科) の化石の下顎第3大臼歯をもとに、幾何学的形態計測法を用いて種レベルの同定を試みている。

##### 東南アジア島嶼域における霊長類の進化に関する研究

Halmi Insani (大学院生), 高井正成

更新世における東南アジア島嶼域 (インドネシア, フィリピン, マレーシア) のオナガザル科を中心とした霊長類の進化史について研究している。

##### ニホンザルにおけるマイクロウェアの地域差に関する研究

平田和葉 (大学院生), 高井正成

久保麦野博士 (東京大学) と共同で、ニホンザルの歯の咬合面に残るマイクロウェア (微細咬痕) を解析し、日本各地の個体群の食性の比較解析を行っている。霊長類研究所に保管されている下北, 金華山, 幸島, 屋久島各地の骨格資料の上下第2大臼歯から採取したモールドから共焦点顕微鏡でマイクロウェアの三次元座標データを取得し、表面性状解析ソフトウェアで解析している。

##### 現生霊長類の機能形態学的研究

##### サル類の音声生理に関する総合的研究

西村剛, 宮地重弘 (高次脳機能分野), 香田啓貴 (高次脳機能分野), 兼子明久 (人類進化モデル研究センター)

サル類における声帯形態の機能的適応を明らかにするために、各種実験解析を行った。英・ケンブリッジ大と (公財) 日本モンキーセンターと共同して、マイクロCT及びマイクロMRIを用いてサル類の声帯形態の比較解析を行い、ヒトを含む真猿類での形態進化プロセスを明らかにした。オーストリア・ウィーン国立音楽大学および立命館大学と共同して、アカゲザルとチンパンジーの摘出喉頭を用いた声帯振動の吹

鳴実験と EGG 測定をし、それぞれの振動特性を明らかにした。また、生体アカゲザルを対象に、電気生理学的処置により発声を誘導し、その声帯振動の観測に成功した。さらに、立命館大学と共同して、サル類の声帯にみられる形態学的特徴の音響学的効果について、数値シミュレーションを用いて解析した。

#### 哺乳類の鼻腔の生理学的機能に関する流体力学的研究

西村剛, 兼子明久 (人類進化モデル研究センター)

鼻腔内における温度および湿度分布の推定に関して、サル類を含む哺乳類一般に適用できる数値流体力学的シミュレーションモデルを開発した。

#### 霊長類以外の生物を主な対象とした古生物学的研究

##### 古第三紀を中心とした哺乳類相の解析

高井正成

江木直子博士 (国立科学博物館) らと共同で、古第三紀 (6500 万年前~2400 万年前) の陸棲脊椎動物相を解析することによって、哺乳類の進化の実態を明らかにすることを目指している。本年度は、始新世ミャンマーのポンダウン動物相の化石について、奇蹄類体肢骨と肉食哺乳類を中心に追加のデータ収集を行った。

##### ミャンマー中部における新第三紀哺乳類相の解析

高井正成, 江木直子, 西村剛, 西岡佑一郎, 浅見真生 (大学院生)

江木直子博士 (国立科学博物館), 西岡佑一郎博士 (静岡県立ふじのみや博物館), 飯島正也博士 (クレムソン大学) らと共同でミャンマーを中心とした東南アジアの新第三紀の動物相とその進化史を研究している。

#### <研究業績>

##### 原著論文

Takai M, Khin Nyo, Kono RT, Thaung Htike, Kusuhashi N, Zin Maung Maung Thein (2021) New hominoid mandible from the early Late Miocene Irrawaddy Formation in Tebingan area, central Myanmar. *Anthropological Science* 129(1): 87-98. DOI: 10.1537/ase.2012131

Iijima M, Takai M, Nishioka Y, Thaung-Htike, Zin-Maung-Maung-Thein, Egi N, Kusuhashi N, Tsubamoto T (2021) Taxonomic overview of Burmese Neogene crocodylians. *Journal of Vertebrate Paleontology*, e1879100. DOI: 10.1080/02724634.2021.1879100.

López-Aguirre C, Czaplewski N, Link A, Takai M, Hand SJ (2021) Dietary and body mass reconstruction of the Miocene neotropical bat *Notonycteris magdalenensis* (Phyllostomidae) from La Venta, Colombia. *bioRxiv*. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.12.09.418491>.

Herbst CT, Nishimura T, Garcia M, Migimatsu K, Tokuda IT (2020) Effect of ventricular folds on vocalization fundamental frequency in domestic pigs (*Sus scrofa domestica*). *Journal of Voice*. (doi: 10.1016/j.jvoice.2020.01.013)

Kawada M, Nakatsukasa M, Nishimura T, Kaneko A, Morimoto N (2020). Covariation of fetal skull and maternal pelvis during the perinatal period in rhesus macaques and evolution of childbirth in primates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 202002112. (doi:10.1073/pnas.2002112117)

Mori F, Kaneko A, Matsuzawa T, Nishimura T (2021) Computational fluid dynamics simulation wall model predicting air temperature of the nasal passage for nonhuman primates. *American Journal of Physical Anthropology* 174: 839-845. (doi:10.1002/ajpa.24221)

Setiyabudi E, Kurniawan I, Halmi I, Takahashi A (2021) Late Pleistocene fossil record of *Cuora amboinensis* (Testudines: Geomydidae) from the Wajak site, East Java, Indonesia, and its paleogeographic and archeozoological. *Paleontological Research*, vol. 25(1), 25-31.

##### 総説

Nishimura T (2020) Primate vocal anatomy and physiology: similarities and differences between humans and nonhuman primates. In: Masataka N (ed), *The Origins of Language Revisited: Differentiation from Music and the Emergence of Neurodiversity and Autism* (Springer, Tokyo), pp. 25-53.

西岡佑一郎・楠橋直・高井正成 (2020) 哺乳類の化石記録と白亜紀/古第三紀境界前後における初期進化。

「化石」 60(2) : 251-267.

西村剛 (2021) ヘリウムを吸ったワニとサル. モンキー 5: 110-111.

#### 学会発表

Leach R, Zirkle D, Nishimura T, Meindl R, Raghanti MA, Lovejoy O (2021) Examining long bone phenotypic plasticity: a case study of skeletal differences between northern and southern Japanese macaques. The 15th International Symposium on Primatology and Wildlife Science (2021/3/3, Leading Graduate Program in Primatology and Wildlife Science, Kyoto University, Online).

西村剛, Dunn JC, Sears JPP, 新宅勇太 (2020) ヨウ素造影 CT による霊長類の声帯の比較形態学的研究. 第 74 回日本人類学会大会 (2020/11/1, 山梨大学玉穂キャンパス, 甲府) .

西村剛, Dunn JC, Sears JPP, 新宅勇太 (2020) ヨウ素造影 CT による霊長類の声帯の比較形態学的研究. 第 36 回日本霊長類学会大会 (2020/12/6, 中部大学, 春日井) .

高井正成, 中務真人, タウンタイ, 江木直子, ジンマウンマウンテイン, 河野礼子, 楠橋直 (2021) ミャンマー中部で発見された後期中新世初頭の大型ホミノイド化石 (予報). 第 170 回日本古生物学会例会 (2021/02, 横浜国立大学, オンライン開催)

浅見真生, 高井正成 (2021) 日本列島でみつかるマカク化石は全てニホンザルか? : 下顎第 3 大臼歯の幾何学的形態解析法による種判別の有効性. 第 170 回日本古生物学会例会 (2021/02, 横浜国立大学, オンライン開催)

高井正成, 中務真人, タウンタイ, 江木直子, ジンマウンマウンテイン, 河野礼子, 楠橋直 (2020) ミャンマー中部で発見された後期中新世の大型ホミノイド上腕骨化石. 霊長類学会大会 (2020/12, 中部大学, オンライン開催)

平山廉, 藪田哲平, 高井正成, タウンタイ, ジンマウンマウンテイン (2020) ミャンマーの新第三系より新たに発見された曲頸類. 第 169 回日本古生物学会例会 (2020/2/7-9, 東京).

#### 講演

西村剛 (2020) ヘリウムを吸ったワニとサル. 第 66 回京大モンキー日曜サロン (2020/12/12, 日本モンキーセンター, 犬山).

西村剛 (2021) ヘリウムを吸ったワニとサル. 南山中学校文化委員会特別講演会 (2021/1/19, 南山中学校, 名古屋).

## 社会生態研究部門

### 3.1.3 生態保全分野

#### <研究概要>

##### ニホンザルの生態学・行動学

半谷吾郎、本田剛章、He Tianmeng

人為的影響の少ない環境にすむ野生のニホンザルが自然環境から受ける影響に着目しながら、個体群生態学、採食生態学、行動生態学などの観点から研究を進めている。屋久島の瀬切川上流域では、森林伐採と果実の豊凶の年変動がニホンザル個体群に与える影響を明らかにする目的で、「ヤクザル調査隊」という学生などのボランティアからなる調査グループを組織し、1998年以来調査を継続している。今年も夏季に一斉調査を行って、人口学的資料を集めた。屋久島海岸部では、食物の固さと咀嚼について研究した。屋久島の山頂部で、分布限界に住むニホンザルとニホンジカについての分布と植生に関する調査を行った。

##### 霊長類とほかの生物との関係

湯本貴和、半谷吾郎

アフリカ熱帯林に生息する大型類人猿（チンパンジー、ボノボ、ゴリラ）が、植生の異なる多様な生息環境をどのように利用しているかについて調べた。屋久島のニホンザルを対象に、果実や葉、キノコの採食を通じて、霊長類が森林に与える影響について研究した。また、哺乳類のDNAを集めてくれる動物として、ヤマビルやハエの生態についての調査を行った。

##### 腸内細菌の研究

半谷吾郎、Lee Wanyi

霊長類がさまざまな食物を食べるための適応として、腸内細菌に着目して研究を行っている。屋久島など各地のニホンザル、マレーシアのオランウータン、ウガンダのクロシロコロブス、マダガスカルのパンブーレムール、ガボン、タイ、中国、モロッコに生息する複数の野生霊長類を対象に、食性の季節変化と腸内細菌相の関連についての分子生態学的研究や、試験管内発酵実験による発酵能力の評価を行った。

##### 野生チンパンジーとボノボの研究

橋本千絵、竹元博幸、毛利恵子

ウガンダ共和国カリンズ森林保護区、コンゴ民主共和国ルオー学術保護区でそれぞれチンパンジー、ボノボの社会的・生態学的研究を行った。遊動や行動と果実量との関係や、非侵襲的試料による生殖ホルモン動態の研究、非侵襲的試料による病歴や遺伝的間研究の研究、隣接する2集団の関係に関する研究などを行った。

##### アフリカ熱帯林の霊長類の生態学的研究

湯本貴和、橋本千絵、徳重江美、峠明杜

野生霊長類が同所的に棲息するウガンダ共和国カリンズ森林保護区で、チンパンジーの生態行動の研究、およびブルーモンキー、レッドテイルモンキー、ロエストモンキーのグエノン3種の採食生態と寄生虫の感染状況などに関する生態学的研究を行った。とくにグエノン3種の昆虫食について、野外観察と次世代シーケンサーを用いた糞内DNAの探索による研究を行なった。

##### 新世界ザルの採食生態および浸水林生態系に関する研究

湯本貴和、武真祈子

ブラジル連邦共和国・マナウスの熱帯雨林で、サキ、リスザル、タマリンについて、植物との関係を中心にした採食生態に関する研究を進めた。また、マナウス郊外クイエiras川の浸水林において、水域と陸域をつなぐ生物間作用として、霊長類の役割についての研究をおこなった。

## 東南アジア熱帯林の霊長類の生態学的研究

半谷吾郎

マレーシア領ボルネオ島・サバ州で、多種の霊長類が共存する生態学的メカニズムと腸内細菌叢、レッドリーフモンキーの採食生態などについて、東南アジア熱帯林に特有の一斉開花結実現象に着目して研究を行った。

### <研究業績>

#### 原著論文

半谷吾郎, 好廣眞一, YANG Danhe, WONG Christopher Chai Thiam, 岡桃子, 楊 木萌, 佐藤侑太郎, 大坪卓, 櫻井貴之, 川田美風, F. FAHRI, SIWAN Elangkumaran Sagtia, HAVERCAMP Kristin, 余田修助, GU Ningxin, LOKHANDWALA Seema Sheesh, 中野勝光, 瀧雄渡, 七五三木環, 本郷峻, 澤田晶子, 本田剛章, 栗原洋介 (2020) 道路上の糞を採す踏査で明らかになった屋久島のニホンザルの全島分布(2017 - 2018年). 霊長類研究 36: 23-31. DOI: 10.2354/psj.36.014

Hanya G, Yoshihiro S, Hayaishi S, Takahata Y. (2020). Ranging patterns of Japanese macaques in the coniferous forest of Yakushima: home range shift and travel rate. American Journal of Primatology 82: e23185. DOI: 10.1002/ajp.23185

Hanya G, Kanamori T, Kuze N, Wong ST, Bernard H. (2020). Habitat use by a primate community in a lowland dipterocarp forest in Danum Valley, Borneo. American Journal of Primatology 82: e23157. DOI: 10.1002/ajp.23157

Hanya G, Tackmann J, Sawada A, Lee W, Pokharel SS, de Castro Maciel VG, Toge A, Kuroki K, Otsuka R, Mabuchi R, Liu J, Hatakeyama M, Yamasaki E, von Mering C, Shimizu-Inatsugi R, Hayakawa T, Shimizu KK, Ushida K (2020) Fermentation ability of gut microbiota of wild Japanese macaques in the highland and lowland Yakushima: in vitro fermentation assay and

genetic analyses. Microbial Ecology 80: 459-474. DOI: 10.1007/s00248-020-01515-8

橋本千絵 (2020)非侵襲的尿試料を用いたホルモン分析による野生ボノボ・チンパンジーの老齡メスの研究—国際共同研究によって長期的継続的調査が可能になる. アフリカ研究 97: 47-50.

He T, Lee W, Hanya G (2021) Effects of diet and age–sex class on the fecal particle size of wild Japanese macaques (*Macaca fuscata yakui*). American Journal of Primatology, February, e23245.

Kurihara Y, Kinoshita K, Shiroishi I, Hanya G (2020) Seasonal variation in energy balance of wild Japanese macaques (*Macaca fuscata yakui*) in a warm-temperate forest: a preliminary assessment in the coastal forest of Yakushima. Primates 61: 427-442. DOI: 10.1007/s10329-020-00797-3

Otani Y, Sawada A, Hanya G (2020) Spatial position-associated mating strategies employed by male Japanese macaques (*Macaca fuscata yakui*) in Yakushima. Primates 61: 415-426. DOI: 10.1007/s10329-020-00792-8

Mouri K, Shimizu K (2021) Stability of chimpanzee (*Pan troglodytes*) urinary reproductive hormones during long-term preservation on filter paper. Primates 62: 289-296

Otani Y, Bernard H, Wong A, Tangah J, Tuuga A, Hanya G, Matsuda I (2020) Factors influencing riverine utilization patterns in two sympatric macaques. Scientific Reports 10: 15749. DOI: 10.1038/s41598-020-72606-2

#### その他の執筆

湯本貴和 (2020) ブラジル旅行記 世界最大の熱帯湿原パンタナールに行く「青淵」853 (2020年4月号) 18-20, 渋沢栄一記念財団

湯本貴和 (2020) ポストコロナの世界——いまこそグリーン・リカバリーへ「農業と経済」86 (11) (2020年12月臨時増刊号) 4-19, 昭和堂

湯本貴和 (2020) コロナ危機は生態系からの警告である「世界」935 (2020年8月号) 105-114, 岩波書店

湯本貴和 (2020) インドネシア・バンティムルンの旅「モンキー」 5 (1) : 6-7

湯本貴和 (2020) 南アフリカ・ナマクワランドの旅「モンキー」 5 (2) : 34-35

湯本貴和 (2020) タンザニア・ルアハの旅「モンキー」 5 (3) : 62-63

湯本貴和 (2021) 北海道・厚岸の旅「モンキー」 5 (4) : 90-91

#### 学会発表

半谷吾郎, 金森朝子, 久世濃子, Wong ST, Bernard H ボルネオ島ダナムバレーの低地フタバガキ林の昼行性霊長類群集の生息地利用. 第36回日本霊長類学会大会, オンライン開催, 2020年12月4-6日

Hanya G. Functional and numerical responses by diurnal primates to mast fruiting in Danum Valley, Borneo. 第68回日本生態学会大会, オンライン開催, 2021年3月17-21日

橋本千絵, 竹元博幸, 古市剛史 野生チンパンジーのメスにおける隣接集団関係 日本アフリカ学会第 57 回学術大会 2020 年 5 月 (オンライン).

He T, Lee W, Hanya G. How diet composition, dietary toughness, age and sex influence fecal particle size in Yakushima Japanese macaques. 第 36 回日本霊長類学会大会, オンライン開催, 2020 年 12 月 4 - 6 日

He T, Lee W, Hanya G. Examining determinants of fecal particle size in Japanese macaques: The role of diet, toughness, age and sex in omnivore's chewing. 第 68 回日本生態学会大会, オンライン開催, 2021 年 3 月 17 - 21 日

本田剛章, 半谷吾郎. 屋久島山頂部のニホンザルとニホンジカの占有率の季節変化. 第 36 回日本霊長類学会大会, オンライン開催, 2020 年 12 月 4 - 6 日

本田剛章, 上田洋介, 半谷吾郎. 屋久島山頂部のニホンザルとニホンジカの土地利用. 第 68 回日本生態学会大会, オンライン開催, 2021 年 3 月 17 - 21 日

石塚真太郎, 竹元博幸, 坂巻哲也, 徳山奈帆子, 戸田和弥, 橋本千絵, 古市剛史 オスが分散しない大型類人猿の社会の進化—血縁選択の視点から 第 68 回日本生態学会 2021 年 3 月 (オンライン).

栗原洋介, 兼子明久, 夏目尊好, 愛洲星太郎, Broche N, 本田剛章, 伊藤毅, 澤田晶子, 半谷吾郎. 群間エンカウンターの勝敗が野生ニホンザルの移動パターンにあたる影響. 第 36 回日本霊長類学会大会, オンライン開催, 2020 年 12 月 4 - 6 日

Lee W, Hayakawa T, Chapman C, Takenoshita Y, Fujita S, Hongo S, Tsubokawa k, Akomo-Okoue E, Hanya G. Local community shapes gut microbiome composition of the African primates. 第 36 回日本霊長類学会大会, オンライン開催, 2020 年 12 月 4 - 6 日

Lee W, He T, Kurihara Y, Shiroishi I, Hanya G. Fermentation ability of Japanese macaques' gut microbiome fluctuates seasonally with diet. 第 68 回日本生態学会大会, オンライン開催, 2021 年 3 月 17 - 21 日

大谷洋介, 澤田晶子, 半谷吾郎. ヤクシマザルにおける空間配置に関連したオスの交尾戦略. 第 36 回日本霊長類学会大会, オンライン開催, 2020 年 12 月 4 - 6 日

澤田晶子, 西川真理, 中川尚史 「サルによるシカ乗りは性的行動か？」第 68 回日本生態学会大会, 岡山 (オンライン大会), 2021 年 3 月

Take M, Spironello WR, Barnett AA, Yumoto T. Seed-eating primate still have the advantage in forest fragment? Comparison with a non-seed-eating primate. The 14th International Symposium on Primatology and Wildlife Science, P-02, Online, 11-12th September 2020

武真祈子, Spironello WR, Barnett AA, 湯本貴和. 二種の新世界ザルにおける給餌と森林内資源利用の季節変化 第 36 回日本霊長類学会大会, Oral Presentation A10, オンライン開催 (主催: 中部大学), 2020 年 12 月 4 日-6 日

Take M, Yumoto T Food transfer in Golden-faced saki. Developmental change in juveniles' begging behavior. The 15th International Symposium on Primatology and Wildlife Science, P-20, Online, 1-2 March 2021

武真祈子. 「キンガオサキとコドモの継続的な『添い寝』」第 65 回プリマーテス研究会, L-10, 日本モンキーセンター, 犬山, 2021 年 3 月 6 日

武真祈子, Spironello WR, Barnett AA, 湯本貴和. Food transfer in Golden-faced saki, a seed-eating primate: An explanation of juveniles' begging behavior. 日本生態学会第 68 回全国大会, 英語口頭発表 H01-07, オンライン開催 (主催: 岡山), 2021 年 3 月 17 日

横山拓真, 橋本千絵, 古市剛史 ボノボのメスの社会的・性的交渉における相手選択の傾向 第 68 回日本生態学会 2021 年 3 月 (オンライン).

#### <招待講演>

武真祈子 第 36 回日本霊長類学会大会イベント・動物園飼育員と研究者が語る霊長類学オンライン体験講座「リスザルのくらしを語る～飼育・野生・半野生～」, 日本モンキーセンター, 愛知県犬山市, 2020 年 8 月

### 3.1.4 社会進化分野

#### <研究概要>

#### ボノボとチンパンジーの攻撃性と集団間関係についての研究

古市剛史、戸田和弥、徳山奈帆子、石塚真太郎

集団間関係が平和的とされるボノボでも、出会いの際にはオス間の敵対的行動がある程度の頻度で見られることがわかった。また、出会いの際にオスが他集団のメスに攻撃的行動を仕掛けた場合、異集団のメスが協力してこういったオスに対抗するという興味深い傾向が見られ、ボノボの平和的集団関係に対するメスの貢献が明らかになった。

#### 霊長類の採食行動と自己治療行動に関する研究

M. A. Huffman, Paula Pebsworth (Univ. of Texas at San Antonio), Alexa McGrath (Byram Hills High School, NY)  
サハラ砂漠以下のアフリカに生息するヒヒ類の植物性食物に含まれている生理活性物質と寄生虫感染疾患の低減についての調査とデータ解析を継続した。

#### A twenty-three year population dynamics study of the Affenberg translocated troop of Japanese monkeys in Southern Austria

Michael A Huffman, Lena S. Pfluger, Bernard Wallner (University of Wien)

The Affenberg troop, a sub-group of the Mino-H troop translocated to southern Austria in 199X has been under study from the beginning of their transfer to the Affenberg Monkey Park. The longitudinal data was analyzed and compared with other long-term captive and wild populations of Japanese macaques to provide base-line data for management and future research purposes.

#### ボノボのメスの移籍に関する至近要因の解明

戸田和弥、古市剛史

ボノボのメスがチンパンジーよりかなり若い年齢で出自集団を出ることから、メスの移籍を促す至近・究極要因の分析を行った。その結果、ワカモノ期にオスが母親との距離を置くようになるチンパンジーと異なり、ボノボではかなり若い年齢でメスが母親との距離を置くようになっていることがわかった。また、移出の年齢には個体差があるが、性ホルモンの分泌が盛んになってから移出することがわかり、性的成熟が移出の重要な要因になっていることが示唆された。

#### ボノボとチンパンジーの隣接集団の個体間の血縁に関する研究

石塚真太郎、徳山奈帆子、戸田和弥、古市剛史

ワンバのボノボとカリンズのチンパンジーのそれぞれの地域個体群を対象に、集団内と集団間のオスの血縁度を比較する研究を行った。すべての組み合わせをプールした分析では集団内のオス間の血縁度が集団間のオス間の血縁度より優位に高く、Pan 属の父系社会の構造を裏付ける結果となった。一方種ごとに見ると、ボノボではこの違いが有意であったが、チンパンジーでは統計的な有意差はなかった。ボノボでとくにこの差が大きいのは、第1位オスによる繁殖の独占傾向が強く、そのため集団内のオス間の血縁関係がより近くなっているためだと考えられた。

#### 小豆島のニホンザルの行動生態学的研究

石塚真太郎

香川県小豆島に生息するニホンザルの調査を行なった。珍しい養子どりの事例や、オスの順位に応じたハドリング行動(猿団子)の違いについて報告した。

#### Behavioral Ecology of Central Himalayan langurs

H. Nautiyal, H. Tanaka, M.A. Huffman

Four main questions were investigated, based on long-term behavioral observations and mtDNA genotyping of a wild group of langurs living in a high-altitude human dominated landscape in NW India: 1) How do social grooming networks help to maximize individual fitness; 2) What is the source of conflict between CHL and people in a human-modified landscape; 3) What kinds of interactions occur between CHL and their potential predators in an environment not affected by humans; and 4) What are the behavioral strategies of CHL in response to predation by dogs in the agricultural fields.

#### Animal welfare in two primate species: Japanese Macaques and Pygmy Loris

Josue Alejandro, Michael A. Huffman

We explored if one particular behavior in a group of Japanese macaques, known as bar hanging, is related to stress management. We also included females in our study to represent all age-sex classes and added substrates to the places



where they exhibited the behavior most frequently to see if there was any preference for substrate. We concluded our data collection on lorises at the Japan Monkey Center, and continued our project at the Endangered Primate Rescue Center in Vietnam, to understand how to better keep the species in captivity by looking at behavioral and physiological markers. Additional analyses and manuscripts were written up.

### **ボノボのメスの同性間性交渉における相手選択の傾向と生理的基盤の解明**

横山拓真、古市剛史

ボノボでは、オス間の性的競合にまつわる攻撃的行動が少ないにもかかわらず、第一位オスの子が多く生まれている。この理由を解明するために、メスがどういう時期にどういうオスと近接あるいは交尾を行っているかを分析した。その結果、メスが性皮腫脹を見せる時期には、高順位オスがより頻繁にメスと近接・交尾を行っていることが確認され、高順位オスが母親とともにメスの集まりに参加していることがこういった傾向に関係していると考えられた。一方、前の出産から年数が経っているほどメスの妊娠可能性は高いと考えられるが、こういった年数は高順位オスの行動に統計的に有意な影響を及ぼして折らず、妊娠の可能性が低い授乳期におけるメスの発情がオス間の性的競合を緩和しているという仮説を支持する結果となった。

### **Studying the acute stress response of the monkeys at Koshima**

Nelson Broche Jr., Michael A. Huffman

In a previous study, we found that salivary alpha-amylase responds quickly to stress in captive Japanese macaques. The goal of the present study was to expand non-invasive saliva collection in a semi wild group of Japanese macaques in order to monitor salivary stress hormones within minutes from their behavior. Monkeys on the island of Koshima were monitored by continuous behavioral sampling and saliva was collected after behaviors such as grooming, foraging, and conspecific aggression. This research is important because it contributes to stress monitoring using salivary hormones in a field environment.

### **ヒト科におけるオスの共存メカニズムの進化—Pan 属 2 種のオス間関係の比較**

柴田翔平、橋本千絵、古市剛史

ウガンダ共和国カリンズ森林保護区のチンパンジー、コンゴ民主共和国ワンバのボノボを対象に、オスの個体追跡法を用いた観察を行った。両種のオスのパーティ形成傾向や近接関係が、オス間の攻撃交渉頻度に与える影響を分析した。

### **Predicting infection using social network analysis: Where, why and how**

Zhihong Xu, Andrew JJ MacIntosh

In the past year, I mainly focused on organizing and concluding data collected from different field sites, and put them together to complete the “Where” part of my study. In the second half of the year, I started preparation for the next part of my study, as applying for sampling permissions and conducting pilot study on Yakushima. My research focused on understanding the process how sociality can be used to predict infection, and how to do so, by testing the mechanism in a model species: Japanese macaques. This research will help better understand pathogen transmission in the wild, and supporting wildlife conservation, captive animal management and potentially human public health.

### **Primate and Parasite communities in Sabah: the biodiversity-disease relationship across a Bornean landscape**

Kenneth Keuk, Andrew MacIntosh

This project investigates how primate host assemblages and landscape characteristics influence parasitism and infectious disease risk in Sabah, by studying how patterns of (gastrointestinal) parasite infection vary across habitats harbouring different degrees of biodiversity (e.g. variations in primate sympatry) and under varying levels of human influence. In the past year, I also investigated how uncertainty is assessed in animal social networks, and developed new tools and approaches related to this issue.

### **Infant social development in Yakushima Japanese macaques – from infant’s point of view**

Boyun Lee, Takeshi Furuichi

The goal of my study was to reveal how infant actively builds its social relationships for a year after its birth in wild Japanese macaques. 12 Infant-mother pairs of a macaque group on Yakushima island were traced with focal/continuous behavioral sampling. From infant’s point of view, two categories of infant behaviors were mainly recorded: (1) social partner choice behaviors made by an infant, which include approach/contact or leave/avoid; (2) responses made by an infant to non-mother individuals who approached/handled/threatened it. This study provides a better understanding of infant development—and of an infant itself as an active agent in its growth.

## Investigating the Effects of Japanese Macaque Hot Spring Bathing Behavior on Parasitism and Gut Microbiome

Abdullah Langgeng, Andrew JJ MacIntosh

The population of Japanese macaques at Jigokudani Monkey Park, Nagano, display hot spring bathing behavior during the cold season. In several human cases the behavior has been shown to accommodate transmission of heat-resistant waterborne parasites and host physiological functions, including gut microbiome. At the same time, it may also reduce ectoparasite load. My research aims to investigate the effects of hot spring bathing on gastrointestinal parasite infection risk, gut microbiome, and ectoparasite loads in Japanese macaques. The current study has the potential to contribute to our understanding of this behavior and its potential outcomes.

## Bonobo Foraging Patterns Across Their Home Range

David Fasbender, Takeshi Furuichi

Decades of observations of bonobo feeding and movement at Wamba provide an opportunity to look more closely at how bonobos use their homeranges from season to season and year to year. I hope that spatial analysis of this data can reveal how bonobos avoid aggressive competition when co-feeding in large cohesive groups and even with other communities. I will therefore look at movement between food patches and food selectivity to try to identify any foraging strategies and mechanisms that could reduce competition and the need for resource defense. I hope that the combination of years of detailed observations, new spatial analysis tools and a botany survey in the field can give some insight into how these close relatives live and feed together so peacefully.

## 京都・嵐山のニホンザル群における母親以外の個体による養育的行動に関する研究

南 俊行、古市剛史

京都府西京区の嵐山モンキーパークいわたやまで観察できる餌付けニホンザル群を対象に、個体追跡法による幼齢個体の行動観察を実施し、母親以外の個体による養育的な行動が幼齢個体の行動や発達に及ぼす影響を分析した。また、対象群全個体の顔写真を撮影し、ニホンザルにおいて幼齢個体らしさを示す顔特徴を特定した。

### <研究業績>

#### 原著論文

Yamanashi Y, Nemoto K, Alejandro, J. 2020. Social relationships among captive male pygmy slow lorises (*Nycticebus pygmaeus*): Is forming male same-sex pairs a feasible management strategy? *American Journal of Primatology*, 83:e23233. <https://doi.org/10.1002/ajp.23233>

Castellano-Navarro A, Macanás-Martínez E, Xu Z et al. 2020. Japanese Macaques' (*Macaca fuscata*) sensitivity to human gaze and visual perspective in contexts of threat, cooperation, and competition. *Scientific Reports*, 11, 5264. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84250-5>

Costa R, Tomonaga M, Otsuka R, Huffman MA, Bercovitch FB, Kalema-Zikusoka G, Hayashi M. 2020. The Dispersal Dilemma Among Female Mountain Gorillas: Risk Infanticide and Gain Protection. *African Journal of Ecology*

Graham KE, Furuichi T, Byrne R. In press. Context, not sequence order, affects the meaning of bonobo (*Pan paniscus*) gestures. *Gesture*.

Greene AM, Panyadee P, Inta A, Huffman MA. 2020. Asian elephant self-medication as a source of ethnoveterinary knowledge among Karen mahouts in northern Thailand. *Journal of Ethnopharmacology*, 259, e112823. [doi.org/10.1016/j.jep.2020.112823](https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112823).

Hasegawa H, McLennan MR, Huffman MA, Matsuura K. 2021. Notes on morphology and life history of *Probstmayria gombensis* (Nematoda: Cosmocercoidea: Atractidae), parasitic in eastern chimpanzees, *Pan troglodytes schweinfurthii*, in Bulindi, Uganda. *Journal of Parasitology* 2021 107(2) 155–162 doi: 10.1645/20-88

Ishizuka S 2020. Fake twins? Two cases of intensive allomaternal care by female Japanese macaques before and after their own partum. *Primates* 61(3): 351–355. <https://doi.org/10.1007/s10329-020-00812-7>

Ishizuka S. 2021. Do dominant monkeys gain more warmth? Number of physical contacts and spatial positions in huddles for male Japanese macaques in relation to dominance rank. *Behavioural Processes* 185: 104317. <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2021.104317>

Nijman V, Ardiansyah A, Hendrik R, Langgeng A, Manson S, Hedger K, Imron MA, Nekar KA. 2021. Trade in a

small-range songbird, the Javan crocias, gives insight into the Asian Songbird Crisis, *Journal of Asia-Pacific Biodiversity*, <https://doi.org/10.1016/j.japb.2021.01.001>

Takeshita RSC, Huffman MA, Kinoshita K, Bercovitch FB. 2020. Changes in social behavior and fecal glucocorticoids in a Japanese macaque (*Macaca fuscata*) carrying her dead infant. *Primates*, 61: 35-40. <https://doi.org/10.1007/s10329-019-00753-w>

Toda K, Ryu H, Furuichi T. 2021. Age and sex differences in juvenile bonobos in party associations with their mothers at Wamba. *Primates* 62, 19–27. <https://doi.org/10.1007/s10329-020-00853-y>

Tokuyama N, Toda K, Poiret M, Iyokango B, Bakaa B, Ishizuka S. 2021. Two wild female bonobos adopted infants from a different social group at Wamba. *Scientific Reports* 11: 4967. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83667-2>

### その他の執筆

Huffman, M.A. 2021 Animal self-medication, *The New Evolutionary Enlightenment*, (Spanish and English; uploaded March 2021) <https://ilevolucionista.blogspot.com/2021/02/automedicacion-animal-entrevista.html>

### 学会発表

Alejandro J. Behavioral and physiological changes in the formation of all-female groups of pygmy lorises (*Nycticebus pygmaeus*)" at the International Society for Applied Ethology-Bangalore, August 6-7, oral presentation (Zoom oral presentation)

石塚真太郎、竹元博幸、坂巻哲也、徳山奈帆子、戸田和弥、橋本千絵、古市剛史 「オスが分散しない大型類人猿の社会の進化—血縁選択の視点から」 第 68 回日本生態学会、P2-197、岡山、2021 年 3 月。

石塚真太郎 「ボノボの隣接複数集団の血縁構造と集団間関係」 第 36 回日本霊長類学会大会、高島賞受賞記念講演、愛知、2020 年 12 月。

南俊行、石川大輝、古市剛史. 2020. 京都・嵐山のニホンザル群における老齡メスの死体へのグルーミング行動. 第 36 回日本霊長類学会大会. オンライン (12 月 4 日-6 日, ポスター発表)

南俊行. 2021. ニホンザルにおける「アカンボウらしい顔」: 嵐山群 125 個体の顔特徴計測. 第 65 回プリマーテス研究会. 犬山/オンライン. (3 月 6 日, 口頭発表)

南俊行, 明和政子, 古市剛史. 2021. 母親以外の個体による養育的行動がニホンザルのアカンボウの発達に及ぼす影響: 「allomaternal care」は本当に「ケア」? 日本発達心理学会第 32 回大会. オンライン. (3 月 29 日, 口頭発表)

柴田翔平, 古市剛史, 橋本千絵. *Pan* 属二種におけるオスの集団内攻撃交渉とアソシエーションパターンの比較. 第 36 回日本霊長類学会大会. 愛知 (12 月 5 日, 口頭)

横山拓真, 橋本千絵, 古市剛史. 2020. ボノボのメスの社会的・性的交渉における相手選択の傾向. 第 36 回日本霊長類学会大会』. オンライン, 日本, 12 月 5 日 (口頭)

古市剛史. 2020. 何が父系社会を進化させたのか: ヒト亜科とクモザル亜科の比較から. 第 57 回日本アフリカ学会学術大会. 東京外国語大学 (オンライン) (5 月 23 日) .

橋本千絵, 竹元博幸, 古市剛史. 2020. 野生チンパンジーのメスにおける隣接集団関係. 第 57 回日本アフリカ学会学術大会. 東京外国語大学 (オンライン) (5 月 23 日) .

### シンポジウム

Fasbender D, Hart J, Hart T, Furuichi T. Socioecological Implications of the Unusual Distribution of Bonobos in the TL2 Landscape. 15th International Symposium on Primatology and Wildlife Science. Kyoto, Japan. (poster) March 1st, 2021.

Keuk K, MacIntosh AJJ. Primate and Parasite communities in Sabah: the biodiversity-disease relationship across a Bornean landscape. The 14th International Symposium on Primatology and Wildlife Science. September 11th, 2020.

Keuk K, MacIntosh AJJ. Enter SimuNet: a social network simulation framework, with a zest of empiricism. The 15th International Symposium on Primatology and Wildlife Science. March 1st, 2021.

Broche Jr, N, Takafumi Suzumura, Michael A. Huffman. Studying the acute stress response of the monkeys at Koshima. The 14th International Symposium on Primatology and Wildlife Science. September 11th, 2020.

Broche Jr, N. Exploring non-invasive methods to better understand the stress response of Japanese Macaques (*Macaca fuscata*). The 15th International Symposium on Primatology and Wildlife Science. March 1st, 2021.

- Lee B. High- & Middle-ranked Mothers Aggressively Handle Little Higher ranked 2–3-month-old Infants in Yakushima Japanese Macaques (*Macaca fuscata yakui*). The 15th International Symposium on PWS (Mar. 1<sup>st</sup> 2021)
- Lee B. Interest Shown in Infants by Non-mother Individuals in Yakushima Japanese Macaques (*Macaca fuscata yakui*): Changes in the first 8 weeks after birth. The 14th International Symposium on PWS (Sep. 11<sup>th</sup> 2020)
- Minami T., Ishikawa H., Myowa M., Furuichi T. Grooming to a dead monkey in Japanese macaques & Effects of infant handling on behaviors and development of infant/juvenile Japanese macaques. The 14th International Symposium on Primatology and Wildlife Science, On-line (Sep. 11th-12th, 2020 poster presentation).
- Minami T., Furuichi T. 2021. New trends of infant handling by Japanese macaques (*Macaca fuscata*) in a provisioned group” The 15th International Symposium on Primatology and Wildlife Science, On-line. (Mar. 1st-2<sup>nd</sup> 2021, poster presentation)
- Shibata S, Chie Hashimoto. Takeshi Furuichi. Aggressive interactions and spacing pattern among Male Bonobos in Wamba, Luo Scientific Reserve, Democratic Republic of the Congo. The 14th International Symposium on Primatology and Wildlife Science. Online (Sep, 11th, 2020, Poster).
- Shibata S, Chie Hashimoto. Takeshi Furuichi. What did he see on the surface of the puddle? A male chimpanzee produced an alarm call at a water puddle. The 15th International Symposium on Primatology and Wildlife Science. Online (Mar. 1<sup>st</sup>, 2021, Poster)
- Yokoyama T. Variable Functions of Genito-Genital Rubbing among Female Bonobos (*Pan paniscus*). The 15th International Symposium on Primatology and Wildlife Science. Online, Japan (March 1-2 2021, Poster)

### 3.1.5 思考言語分野

#### <研究概要>

##### チンパンジーの比較認知発達研究

友永雅己, 足立幾磨, 林美里; 服部裕子(国際共同先端研究センター), 松沢哲郎 (高等研究院, 霊長類研究所兼任); 鈴木樹理, 宮部貴子, 前田典彦, 兼子明久, 山中淳史, 井上千聡, ゴドジャリ静 (以上, 人類進化モデル研究センター); 高島友子, 市野悦子, 村松明穂, Duncan Wilson, Morgane Allanic, Gao Jie, 川口ゆり, 横山美玖歩, 徐沈文, 三田歩 (以上, 思考言語分野), 平田聡, 森村成樹, 狩野文浩, 佐藤侑太郎(野生動物研究センター), 平栗明実 (中部大学, 創発学術院)

1群12個体のチンパンジーとヒトを対象として, 比較認知発達研究を総合的におこなった。認知機能の解析として, コンピュータ課題, アイトラッカーを用いた視線計測, 対象操作課題など各種認知課題を継続しておこなった。主として, 1個体のテスト場面で, 数系列学習, 色と文字の対応, 視線の認識, 顔の知覚, 身体の知覚, 赤ちゃん図式の知覚, 注意, パターン認識, 視覚探索, カテゴリー認識, 物理的事象の認識, 視聴覚統合, 情動認知, 運動知覚, 推論, 行動の同調・身振りコミュニケーションなどの研究をおこなった。また, チンパンジー2個体を対象とし, チンパンジーの行動が他者に影響されるかどうかを社会的知性の観点から検討した。熊本サンクチュアリのチンパンジーとボノボを対象とした研究もおこなった。

##### 飼育霊長類の環境エンリッチメント

友永雅己, 足立幾磨, 林美里; 市野悦子, 打越万喜子 (思考言語分野), 松沢哲郎, 鈴木樹理, 前田典彦, 山中淳史, 井上千聡, ゴドジャリ静, 橋本直子 (以上, 人類進化モデル研究センター)

動物福祉の立場から環境エンリッチメントに関する研究をおこなった。3次元構築物の導入や植樹の効果の評価, 認知実験がチンパンジーの行動に及ぼす影響の評価, 新設した実験スペースを活用した認知エンリッチメント, 毛髪等の試料を利用した長期的なストレスの評価, エンリッチメント用の遊具の導入, 採食エンリッチメントなどの研究をおこなった。2015年に犬山第2大型ケージの本格稼働がはじまり, 住空間の拡大が達成され, 離合集散の生活が可能となった。

##### 各種霊長類の認知発達

友永雅己, 市野悦子, 平栗明実, 打越万喜子, 松沢哲郎, 多々良成紀, 山田信宏 (以上, 高知県のいち動物公園), 安藤寿康 (慶応大), 岸本健 (聖心女子大), 竹下秀子 (滋賀県立大学), 櫻庭陽子(京都市動物園), 川上文人(中部大学), 高塩純一(社会福祉法人びわこ学園)

アジルテナガザルを対象に, 種々の認知能力とその発達について検討をおこなった。さらに, 高知県のいち動物公園において脳性まひのチンパンジー幼児の行動発達を縦断的に観察している。

##### 鯨類、ウマ、大型類人猿等の比較認知研究

友永雅己, 三田歩, 山本知里, 森阪匡通 (三重大学), 中原史生 (常磐大), 三谷曜子(北海道大学), 栗田正徳, 神田幸司(以上, 名古屋港水族館), 柏木伸幸, 大塚美加 (以上, かごしま水族館), 櫻井夏子 (南知多ビーチランド), 樋口友香, 寺澤夏菜 (須磨海浜水族園), 熊崎清則 (ホースマンかかみが原)

名古屋港水族館、九十九島水族館、かごしま水族館、南知多ビーチランド、須磨海浜水族園との共同研究として, 鯨類の認知研究を進めている。とくに, イルカ類における視覚認知, サインの理解, 空間認知, 視覚的個体識別, 道具使用などを大型類人猿との比較研究として進めている。さらに, 北海道羅臼での野生シャチの生態調査に参加した。また, ウマを対象とした認知研究も進めている。

##### 国外の大型類人猿の比較認知研究

林美里, Raquel Costa, 松沢哲郎, 幸島司郎, Sinun Weide (ヤヤサンサバ財団), Hamid Ahmad Abdul (マレーシア・サバ大), Dharmalingam Sabapathy (オランウータン島財団), Mashhor Mansor (マレーシア科学大学)

マレーシアのサバ州で野生オランウータンの生態と行動の調査をおこなった。また, マレー半島の飼育オランウータンを対象とした認知研究と, 母子ペアの行動観察をおこなっている。ギニア共和国。ボソウの野生チンパンジー, コンゴ民主共和国・ワンパの野生ボノボ, ウガンダ・ブウィンディ国立公園の野生マウンテンゴリラでおこなってきた行動調査研究の成果をまとめた。

## WISH 大型ケージを用いた比較認知科学研究

友永雅己, 林美里, 川上文人, 松沢哲郎, 足立幾磨, 高島友子, 市野悦子, 平栗明実

2011 年度に WISH 事業で導入された比較認知科学大型実験ケージ設備(犬山第 1 および第 2)の運用を進めている。犬山第 1 ではチンパンジーの飼育環境の中に実験装置を導入し、いつでもどこでも好きな時に実験に参加できる環境を構築し、数時系列課題や見本合わせ課題などを実施している。

### <研究業績>

#### 原著論文

- Allanic M, Hayashi M, Furuichi T, Matsuzawa M. Body site and body orientation preferences during social grooming: A comparison between wild and captive chimpanzees and bonobos. *Folia Primatologica*. DOI: 10.1159/000512901
- Allanic M, Hayashi M, Matsuzawa M. Investigating the function of mutual grooming in captive bonobos (*Pan paniscus*) and chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Folia Primatologica* 91: 481–494
- Costa R, Tomonaga M, Otsuka R, Huffman MA, Bercovitch F, Kaema-Zikusoka G, Hayashi M (2020) The dispersal dilemma among female mountain gorillas: Risk infanticide and gain protection
- Gao, J., Kawakami, F., & Tomonaga, M. (2020). Body perception in chimpanzees and humans: The expert effect. *Scientific Reports*, 10(1), 7148. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63876-x>
- Gao, J., & Tomonaga, M. (2020). How chimpanzees and children perceive other species' bodies: comparing the expert effect. *Developmental Science*, e12975. <https://doi.org/10.1111/desc.12975>
- Kawaguchi Y, Nakamura K & Tomonaga M(2020). Colour matters more than shape for chimpanzees' recognition of developmental face changes. *Scientific Reports*, 10, <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75284-2>.
- Hattori Y., Tomonaga M. (2020) Rhythmic swaying induced by sound in chimpanzees (*Pan troglodytes*), *Proceedings of the National Academy of Sciences* Jan 2020, 117 (2) 936-942; DOI: 10.1073/pnas.1910318116

#### 書籍

- Martin, C. F., & Adachi, I. (2020). 8 Automated Methods and the Technological Context of Chimpanzee Research. In *Chimpanzees in Context* (pp. 189-207). University of Chicago Press.

#### 総説

- Goncalves, A., Carvalho, S., & Tomonaga, M. (2020, May). Comparative Thanatology of Primates: Exploring the Form and Function of Interactions Towards Dead Conspecifics. In *FOLIA PRIMATOLOGICA* (Vol. 91, No. 3, pp. 256-256). ALLSCHWILERSTRASSE 10, CH-4009 BASEL, SWITZERLAND: KARGER.
- Metin, IE., Stephen JL., Masaki T. (2020). Underestimating Kanzi? Exploring Kanzi-Oldowan comparisons in light of recent human stone tool replication., *Evolutionary Anthropology: Issues, News, and Reviews*
- 川口ゆり, 中村航洋, 友永雅己(2021). 『比較認知科学的に見る「幼児図式」の認知の進化』エモーション・スタディーズ, 6.

#### その他執筆

- 三田 歩. シャチの認知研究への挑戦. モンキー. 公益財団法人日本モンキーセンター. Vol. 5. No. 3. p. 54-55. 2020

#### 学会発表等

- Gao, J., & Tomonaga, M. (2020). Chimpanzees detect strange body parts: an eye-tracking study. The 36th Annual Congress of the Primate Society of Japan, Online, 4 – 6 December. (Poster)
- Gao, J., & Tomonaga, M. (2020). Chimpanzees detect strange body parts: an eye-tracking study. The 80th Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Psychology, Online, 11 – 13 October. (Poster)
- Kawaguchi, Y., Nakamura, K., Tomonaga, M., (2020) Color matters more than shape for chimpanzees' recognition of developmental face changes. *Animal Behavior Society, Virtual* (Oral)
- Kawaguchi, Y (2020) Cognitive responses to infants in apes: Comparative cognitive studies. The 14th International Symposium on Primatology and Wildlife Science, online (Oral)
- Kawaguchi, Y, Nakamura, K, Tomonaga, M. (2020). Colour matters more than shape for chimpanzees' recognition of developmental face changes. The 80th Annual Meeting of the Japanese Society for Animal

Psychology, online. (Oral)

- Santa A, Adachi I, Kanda K. The effect of brightness contrast in luminance discrimination tasks for chimpanzees and killer whales.. The 15th International Symposium on Primatology and Wildlife Science, 2021 年 3 月 (Oral)
- Santa A, Tomonaga M, Kanda K. Comparative research about the illusion “brightness contrast” in primates and cetaceans.. The 14th International Symposium on Primatology and Wildlife Science, 2020 年 9 月 (Poster)
- Xu S., Tomonaga M. Chimpanzees use video as a representation of next-door situation to locate hidden food. The 14th International Symposium on Primatology and Wildlife Science, Kyoto (online), Japan, 2020 年 9 月 12 日
- Xu S., Adachi I. Socially contingent video can facilitate referential information utilization in chimpanzees: A progress report, Kyoto (online), Japan, 2021 年 3 月 1 日
- Xu S., Tomonaga M., Adachi I. Chimpanzees may referentially use video to locate food hidden in another room. The 80th Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Psychology, 鹿児島 (オンライン開催), 2020 年 11 月 21 日
- Xu S., Tomonaga M., Adachi I. Chimpanzees may referentially use video to locate food hidden in another room. The 36th Annual Congress of the Primate Society of Japan, 岐阜 (オンライン開催), 2020 年 12 月 5 日
- Xu S., Naito AM., Keuk K., Gris V., Maeda T., Kadam S., Sigaud M., Fitzgerald M., Sarabian C., #PrimatesAreNotPets: Conserv’Session の活動から学んだこと, 第 36 回日本霊長類学会大会自由集会, 岐阜 (オンライン開催), 2020 年 12 月 4 日
- 川口ゆり, 中村航洋, 友永雅己 (2020). チンパンジーは顔の年齢カテゴリーを弁別する際に形態情報より色情報を利用する. 日本基礎心理学会第 39 回大会, online (Poster), 11 月 7-17 日

#### 講演等

- 川口ゆり (2021). チンパンジー・ボノボの乳児に対する認知. 日本学術会議行動生物学分科会主催公開シンポジウム「動物たちの意図共有」

### 3.1.6 認知学習分野

#### <研究概要>

##### 行為嗜癖の認知・情動機能障害とその脳神経基盤解明にむけた研究

後藤幸織、浅岡由衣、Sanjana Kadam、元武俊（共和病院）、石川恵己（共和病院）、森田智也（共和病院）  
病的窃盗症や性嗜好障害などの行為嗜癖（行為依存症）患者を対象に、行為嗜癖に関連する認知機能や情動機能の特徴、またそれらに関連する脳神経基盤を光トポグラフィーや視線追跡技術、全ゲノムメチル化解析といった手法を用いて調査している。

##### 発達障害における社会認知機能研究

後藤幸織、金子杏日香、浅岡由衣、小川詩乃(子どもの発達・学習支援研究所)、上田祥行（京都大学こころの未来研究センター）、Young-A Lee (Daegu Catholic University)

他者の社会的地位の推測や社会的親密度の影響など、社会情報が処理される認知メカニズム、また、自閉症スペクトラムをはじめとする発達障害において、その社会認知メカニズムがどのように変化しているかを調査している。さらにげっ歯類などの動物を用いて、注意欠陥・多動性障害などの発達障害の脳神経基盤の解明にむけた研究を行っている。

##### 悲しみの情動機能研究

後藤幸織、Srishti Tripathi

他者の悲しみを認識する情動機能の文化的背景の影響（西洋と東洋での相違など）ならびにその脳神経基盤を光トポグラフィーや視線追跡技術といった手法を用いて調査している。

#### <研究業績>

##### 原著論文

Asaoka Y, Won MJ, Morita T, Ishikawa E, and Goto Y (2020) Higher risk taking and impaired probability judgment in behavioral addiction. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 23: 662-672.

Asaoka Y, Won MJ, Morita T, Ishikawa E, Lee YA, and Goto Y (2020) Monoamine and genome-wide DNA methylation investigation in behavioral addiction. *Scientific Reports*, 10: 11760.

Asaoka Y, Won MJ, Morita T, Ishikawa E, and Goto Y (2020) Heightened negative affects associated with neurotic personality in behavioral addiction. *Frontiers in Psychiatry*, 11: 561713.

Kim YJ, Jeon SY, Choi JS, Kim NH, Goto Y, and Lee YA (2021) Alterations of amygdala-prefrontal coupling and ADHD-like behaviors induced by neonatal habenula lesion: Normalization by *Ecklonia stolonifera* and its active compound fucosterol. *Behavioural Pharmacology*, in press. doi: 10.1097/FBP.0000000000000620.

##### 学会発表

Tripathi T, and Goto Y (2020) Prefrontal activity in response to mourning images and videos: A functional near-infrared spectroscopy study. 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, LBA-030, Online meeting.

Kim NH, Kim YJ, Choi JS, Jin JS, Goto Y, and Lee YA (2020) Ameliorative effects of puerarin on motor dysfunction of Parkinson's disease rodent model. 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 1P-223, Online meeting.

Lee YA, Choe WH, Goto Y, and Lee KA (2020) Alterations of mesocorticolimbic dopamine and serotonin transmission by excessive sucrose intake during childhood. 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 1P-229, Online Meeting.

Kim YJ, Kim NH, Choi JS, Goto Y, and Lee YA (2020) Modulation of dopamine transmission by *Sargassum fusiforme* in an in vitro cell culture preparation. 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 1P-230, Online meeting.

Asaoka Y, Won MJ, Ishikawa E, Morita T, and Goto Y (2020) Cognitive characteristics associated with behavioral addiction. 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 1P-140, Online meeting.

Asaoka Y, Won MJ, Ishikawa E, Morita T, and Goto Y (2020) Alterations of peripheral monoamine and DNA methylation in behavioral addiction. 59th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, M47, Virtual Meeting.

Lee YA, Kim YJ, Jeon SY, Goto Y, and Choi JS (2021) Ameliorative effects of the brown alga *Ecklonia stolonifera* on ADHD-related behavior and neural activity. 32nd CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, P105, Virtual Congress.

Asaoka Y, Won MJ, Ishikawa E, Morita T, and Goto Y (2021) Affective dysfunction and its association with cognitive bias in behavioral addiction. 32nd CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, P179 Virtual Congress.



### 3.1.7 高次脳機能分野

#### <研究概要>

##### コモンマーモセットの認知機能計測

中村克樹, 岩沖晴彦, 眞下久美子, 三輪美樹

コモンマーモセットの認知機能(知覚・記憶等)を調べるために新たなシステムを用いて実施した。課題実施に際し、糖分に依存しない高嗜好性固形報酬も開発した。

##### 血漿タンパク成分による老齡ザルの若返り法の開発

中村克樹, 三輪美樹, 鴻池菜保, 今村公紀 (ゲノム進化分野)

サル類を対象に血漿タンパク成分を投与することにより、体細胞を活性化させ加齢により低下した機能を回復する方法の確立を目指す。このため、投与前データとして老齡ニホンザルの血液・体細胞サンプルを採取し、血漿成分および体細胞増殖能を調べた。

##### 発達初期のサイトカイン暴露に誘導される行動異常の検討

中村克樹, 三輪美樹, 鴻池菜保, 那波宏之 (新潟大学)

発達初期のマーモセットとアカゲザルをサイトカインに暴露し、発達とともにどのような行動異常が出現するかを検討している。マーモセットでは活動量や認知機能に加え、アイコンタクトや異性に対する行動に異常が見られることが分かってきた。また、コントロール個体およびサイトカイン暴露個体での経時的な脳MRI撮像を実施した。アカゲザルでも行動異常が確認された。今年度は実験個体を増やした。

##### グルテンフリー飼料がマーモセットの成長に及ぼす影響の検討

中村克樹, 三輪美樹, 正村聡美, 眞下久美子, 渡邊紀子, 菅井晴菜

飼料中のグルテンはコモンマーモセットに下痢を引き起こす一因であると考えられている。試作開発中のグルテンフリー飼料をコモンマーモセットの家族に給餌し、下痢の頻度や程度、生まれてきた個体の成長に及ぼす影響、飼料形態による嗜好性の差などを検討している。

##### 両手の協調運動の基盤となるサル運動関連皮質領野の半球間神経連絡の解析

宮地重弘, 勝山成美, 鴻池菜保, 岩沖晴彦

両手の協調運動制御の基盤となる半球間神経連絡を明らかにする目的で、ニホンザル2頭の一次運動野手指領域と肘領域に神経トレーサーを注入し、半球間の神経連絡を比較した。

##### 発声制御に関わる神経連絡の解析

宮地重弘, 西村剛 (系統発生分野), 香田啓貴, 兼子明久 (人類進化モデル研究センター)

アカゲザルにおいて、発声に関わる中脳領域を電気刺激により同定し、刺激による発生時の声帯振動を観測するとともに、当該部位に神経トレーサーを注入した。

##### リズムに「乗る」神経メカニズムの解明

宮地重弘

運動リズム制御におけるドーパミンの役割を明らかにする目的で、2頭のニホンザルに行動課題を訓練し、ドーパミンD2受容体およびD1受容体の作動薬、拮抗薬の投与を行ない、課題遂行への影響を解析した。

##### 情動行動に関わる脳領域の神経結合様式の研究

宮地重弘, 鴻池菜保, 禰占雅史 (筑波大学), 金 侑璃, 酒多穂波 (新潟大学), 池田琢朗, 中村克樹

情動行動に関わる神経回路を解明することを目的に、ニホンザルの脳の前部帯状回に複数の神経トレーサーを注入し、前頭葉各領域において標識された神経細胞体及び神経終末の分布を解析した。

## サルにおける音列知覚機構の解明

脇田真清

コモンマーモセットを用いて聴覚弁別訓練を行った。要素は共通であるが配列の異なる二つの音列の弁別課題を行い、これまでに得られた結果を詳細に調べ直した。結果、音列の変化を検出することはできても、規則性を知覚したり長期記憶に貯蔵したりできないために、音列知覚ができないことが明らかになった。

## ヒト児童下前頭葉の音楽ドメインにおける音列処理の解明

脇田真清

児童を対象に、下前頭葉におけるメロディ処理の発達の様子を調べた。複数の条件下で音列のマッチング課題を行なっているときのF7・F8の近傍からNIRSによる脳活動を記録した。現在までのところ、児童において、この領域にメロディ表現を示唆する脳活動は認められなかった。

## 情動情報処理における前部帯状回の役割の解明

鴻池菜保, 岩沖晴彦, 中村克樹

情動情報の処理におけるサル前部帯状回の役割を明らかにするため、アカゲザルの前部帯状回から単一ニューロン活動を記録し、他個体の表情などの刺激に対する応答性を調べた結果を論文として発表した。

## コモンマーモセットにおける聴覚情報処理に関わる神経基盤の解明

鴻池菜保, 眞下久美子, 中村克樹

マーモセットの聴覚野および前頭前野に16チャンネルのシート電極を埋め込み、自由行動下のマーモセットに特定の周波数の音や他個体の鳴き声など様々な聴覚刺激を呈示した。この間の脳活動をワイヤレスシステムにて記録し、刺激ごとの応答性を調べた。

## サル類における聴覚事象関連電位の記録

鴻池菜保, 岩沖晴彦, 三輪美樹, 中村克樹, 酒多穂波 (中京大学), 伊藤浩介 (新潟大学)

コモンマーモセットおよびアカゲザルを用いて頭皮上から無麻酔・無侵襲記録で聴覚誘発電位を計測した。さまざまな聴覚刺激に対する応答を計測・解析し、論文を作成した。

## 距離画像センサーを用いたサルの三次元行動モニタリングシステムの開発

鴻池菜保, 花沢明俊 (九州工業大学), 中村克樹

飼育ケージ内でのサルの自然な行動を定量化するため、距離画像センサーを用いて飼育ケージ内のコモンマーモセットの行動を三次元で推定・追跡するシステムを開発した。

## コモンマーモセットの活動量計測の試み

勝山成美, 三輪美樹, 正村聡美, 渡邊紀子, 菅井晴菜, 中村克樹

活動量計測は、動物の行動解析においてもっとも基本となる指標のひとつである。本研究では、コモンマーモセットの個体に活動量計をとりつけるためのウェアラブルデバイスの開発を行ない、様々な環境下での活動量を計測するとともに、ストレス度など他の指標と比較・検討することで、よりよいマーモセットの飼育環境を探る。

## マカクザルを用いたラバーハンド錯覚モデルの確立

勝山成美, 中村克樹

身体所有感は重要な脳機能のひとつであるが、その神経メカニズムは明らかになっていない。そのため、サルでラバーハンド錯覚を誘導し、映像の手を自身の手と錯覚させた時に生じる到達運動のずれを指標とし、ラバーハンド錯覚の動物モデルの確立を目指す。

## 多感覚統合による主観的な触知覚とその脳内メカニズムの研究

勝山成美, 中村克樹

触知覚は、手からの触覚入力だけでなく、視覚の影響を強く受ける。我々はこれまでに、触覚と視覚の統合による主観的な触知覚には、頭頂間溝と頭頂弁蓋部(第二次体性感覚野)が関与することを、機能的MRI実験によって明らかにした。本研究では、これらの脳部位視覚野と体性感覚野を含め、多感覚統合による主観的な触知覚に関与する神経ネットワークを、Dynamic causal modeling法によって明らかにする。

## 視線計測に基づく視覚認知トレーニングの効果

勝山成美, 中村克樹

野球選手を対象に、打率や盗塁成功率の高い選手はプレー中に投手の動きのどこを、どのように見ているのかを視線計測装置によって調べ、その結果を他の選手の練習に取り入れることで、新たなトレーニング方法の開発を目指す。

## コモンマーモセットの歯周病に対する抗ジンジパイン IgY 含有卵黄粉末の効果

三輪美樹, 正村聡美, 渡邊紀子, 菅井晴菜, 中村克樹

歯周病罹患マーモセットに抗ジンジパイン抗体含有卵黄粉末を投与し、歯周病に対する効果を検討する。病変好発部位や歯垢の細菌検査などこれまでの知見を踏まえ、齧り木などデンタルケアグッズの検討を実施し、その結果をマーモセット研究会大会で発表した。

## コモンマーモセットにおける筋肉量評価

三輪美樹, 中村克樹

コモンマーモセットの栄養状態と体格評価の指標としての筋肉量測定方法を確立するため、超音波での条件検討を開始した。

## コモンマーモセットの体調不良早期発見を目的としたバイオマーカー探索

三輪美樹, 兼子明久(技術部), 中村克樹

コモンマーモセットは小型であるが故に体調不良に陥ると急変しやすく、異常の早期発見が重要となる。検出に有用なバイオマーカー探索を目的として、平常時のデータ収集を開始し、血清アミロイドA値と血小板数の検討に着手した。

## 集合体恐怖症の進化的基盤-非ヒト霊長類モデル確立

三輪美樹, 香田啓貴, 岩沖晴彦, 濱寄裕介, 中村克樹

集合体恐怖症の非ヒト霊長類モデル確立を目指し、コモンマーモセットで集合体恐怖症が惹起されるかどうか評価するため、実験装置およびプログラム、行動解析およびストレス評価についての検討を進めた。

## コモンマーモセットのTwin-Fight発生機序とその意義の解明

三輪美樹, 濱寄裕介, 中村克樹

コモンマーモセットのTwin-Fight発生がどのようなタイミングで起こるのか、その後の個体間の上下関係がどうなっているのかについて観察や実験を実施することによって調べた。また、発生に関与する内分泌機構を探るため、個体から継時的な尿サンプルの収集を実施した。

## 扁桃核・前帯状皮質ニューロンにおける情動情報処理の検討

岩沖晴彦, 戸塚めぐみ, 中村克樹

サル扁桃核における情動情報の符号化メカニズムを明らかにすることを目的として、特定の視覚刺激の情動価や覚醒度を定量化可能な行動実験課題を設計し、課題を遂行中のサル扁桃核ニューロンから神経活動を記録している。また、前帯状皮質ニューロンからも神経活動記録を行うために、課題の設計やサルの訓練を行った。

## 言語能力を支える認知・運動機能の認知生物学実験

香田啓貴, 森田堯, 國枝匠, 石田恵子, 中村克樹

ヒトに固有と考えられる言語能力が発現する仕組みについて, 系列的運動や構成的な推論といった関連する認知機能と運動制御の状態について, ヒト以外の霊長類で実験的に調べた。

## 霊長類の音声コミュニケーションの可視化と行動評価についての実験的研究

香田啓貴, 森田堯, 三輪美樹, 中村克樹

サル類の音声コミュニケーションの状態を自動的に関する手段として, 声のやり取りの可視化をする実験的設備を開発するために, 飼育環境を整え, さまざまな社会状態のサル類の声のやり取りを評価する観測系の準備を進めた。

## 霊長類の行動分析に関する認知モデリング

森田堯, 香田啓貴, 中村克樹

汎用的な行動データについての認知モデリングをするための先端的な分析手法の開発, およびそれらを用いたデータ解析をおこなった。

## ミラーニューロンシステムにおける視線と行為の統合に関する研究

大原峻太郎, 臼井信男, 鴻池菜保, 勝山成美, 中村克樹

ヒトのミラーニューロンシステム(MNS)の活動に対する他者の視線方向の影響を明らかにすることを目的に, 他者行為観察時の被験者の脳波を記録し, MNS活動の指標となる mu リズム抑制の強度を条件間で比較した。

## マカクザルの視知覚に及ぼす聴覚刺激の影響

西村洋志, 勝山成美, 中村克樹

視知覚は, 視覚情報のみではなく聴覚情報の影響を強く受ける。近年ヒトにおいて, 先立って提示された視覚情報の知覚が, 後から提示された聴覚情報の影響を受けて変化することが分かった。この知覚機能の神経メカニズムを解明するためには動物実験によって神経活動を記録することが重要である。本研究では, マカクザル1頭において, ヒトと同様の現象が確認できた。

## コモンマーモセットの養育環境が脳形態, 神経伝達物質システムに与える影響

濱寄裕介, 三輪美樹, 中村克樹

コモンマーモセットを用いて, 早期養育環境が個体に及ぼす影響について調べることを目的として, 養育環境の異なる同腹仔から脳脊髄液と尿を経時的に収集した。

## コモンマーモセットの音声を介した社会行動と内分泌基盤との関連性に関する研究

濱寄裕介, 香田啓貴, 三輪美樹, 中村克樹

コモンマーモセットの鳴き交わし行動を調節する内分泌基盤を調べることを目的とし, 実験環境の整備やプログラムの設計を進めた。

## 情動情報処理における帯状膝下野の役割の解明

戸塚めぐみ, 岩沖晴彦, 鴻池菜保, 中村克樹

情動情報の処理におけるサル帯状膝下野の役割を明らかにする目的で, ニホンザルの帯状膝下野から単一ニューロン活動を記録するため実験を進めた。

## <研究業績>

### 原著論文

1. Naho Konoike, Haruhiko Iwaoki and Katsuki Nakamura (2020) Potent and Quick Responses to Conspecific Faces and Snakes in the Anterior Cingulate Cortex of Monkeys. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, August 2020, 14:156. doi: 10.3389/fnbeh.2020.00156
2. Takako Miyabe-Nishiwaki, Miki Miwa, Naho Konoike, Akihisa Kaneko, Akiyo Ishigami, Takayoshi Natsume, Andrew J. J. MacIntosh, Katsuki Nakamura (2020) Evaluation of anaesthetic and cardiorespiratory effects

after intramuscular administration of alfaxalone alone, alfaxalone-ketamine and alfaxalone-butorphanol-medetomidine in common marmosets (*Callithrix jacchus*) Journal of Medical Primatology, doi: 10.1111/jmp.12482

3. Mutsumi Matsukawa, Narumi Katsuyama, Masato Imada, Shin Aizawa, Takaaki Sato. (2020) Simultaneous activities in both mirror-image glomerular maps in the olfactory bulb may have an important role in stress-related neuronal responses in mice. Brain Research, doi:10.1016/j.brainres.2020.146676.
4. Kosuke Itoh\*, Haruhiko Iwaoki, Naho Konoike, Hironaka Igarashi, & Katsuki Nakamura(2021) Noninvasive scalp recording of the middle latency responses and cortical auditory evoked potentials in the alert common marmoset. Hearing Research, in press.
5. Masumi Wakita. (2020) Common marmosets (*Callithrix jacchus*) cannot recognize global configurations of sound patterns but can recognize adjacent relations of sounds. Behavioural Processes 176, 104136. <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2020.104136>
6. A. Toyoda, T Maruhashi, S Malaivijitnond, H. Koda. 2020. Dominance status and copulatory vocalizations among male stump-tailed macaques in Thailand. Primates. doi: <https://doi.org/10.1007/s10329-020-00820-7>.
7. H Koda, Z Arai, I Matsuda. 2020. Agent-based simulation for reconstructing social structure by observing collective movements with special reference to single-file movement. PLoS ONE. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243173> (preprint in bioRxiv doi:<https://doi.org/10.1101/2020.03.25.007500>).
8. I Matsuda, DJ Stark, DAR Saldivar, A Tuuga, SKSS Nathan, B Goossens, CP van Schaik, H Koda. 2020. Larger male proboscis monkeys have smaller canines. Communications Biology 3, Article number: 522. (preparing in bioRxiv 848515. <https://doi.org/10.1101/848515>)

## 総説等

### 英文

- Naho Konoike and Katsuki Nakamura (2020) Cerebral substrates for controlling rhythmic movements. Brain Sciences, Review, Published: 3 August 2020, 10, 514; doi:10.3390/brainsci10080514
- Ricki J. Colman, Saverio Capuano 3rd, Jaco Bakker, Jo Keeley, Katsuki Nakamura Corinna Ross (2021) Marmosets: Welfare, Ethical Use, and IACUC/Regulatory Considerations. The ILAR Journal, doi: 10.1093/ilar/ilab003

### 和文

- 持田浩治, 香田啓貴, 北條賢, 高橋宏司, 須山巨基, 伊澤栄一, 井原泰雄 (2020) 「社会学習による行動伝播の生態学における役割」日本生態学会誌, 70 巻, 3 号, 177 - 195.

## その他の執筆

### ★著書(執筆分担)

- 中村克樹「脳を鍛えたい 皆伝!新あたま道場」問題作成 毎日新聞, 2020-2021
- 中村克樹「なるほど脳」(月1連載) 毎日新聞, 2020-2021.
- Masumi Wakita. (2020). Language Evolution from a Perspective of Broca's Area. In N. Masataka (Ed.), The Origins of Language Revisited (pp.97-113). Singapore: Springer-Nature. [http://doi.org/10.1007/978-981-15-4250-3\\_5](http://doi.org/10.1007/978-981-15-4250-3_5)

## 学会発表等

- 三輪美樹, コモンマーモセットの Positive Reinforcement Training ことはじめ. 第2回京都大学霊長類研究所技術部セミナー(2021年3月4日, Zoomを用いたオンライン形式.)
- 三輪美樹, 正村聡美, 渡邊紀子, 菅井晴菜, 中村克樹, コモンマーモセットにおけるデンタルケア2 歯石付着と歯肉炎の現状調査. 第10回マーモセット研究会大会(2021年1月26-27日, Zoomによるオンライン開催.)
- 勝山成美, 金侑璃, 臼井信男, 宮崎 淳, 土師友巳, 松元健二, 泰羅雅登, 中村克樹, Hardness perception by multimodal integration and the underlying cortical mechanisms revealed by an fMRI experiment, 第10回生理研-霊長研-脳研合同シンポジウム (2021年3月12-13日, ZoomとRemoを用いたオンライン形式)
- 西村洋志, 勝山成美, 中村克樹 (2020) Effect of auditory stimulation on visual perception in macaque monkeys, 第10回生理研-霊長研-脳研合同シンポジウム (2021年3月12-13日, ZoomとRemoを用いたオンライン形式)
- 香田啓貴, 荒井迅, 松田一希, 霊長類の動物の隊列観察をどれぐらいすると社会の階層性を推定できるか?数値実験を通じた考察, 第36回日本霊長類学会大会(2021年12月6-7日, Zoomによるオンライン開催)

大石高生, 香田啓貴, 森本真弓, 井戸みゆき, 安江美雪, 田中洋之, 霊長類研究所のニホンザル繁殖集団若桜群における産子数の解析. 第36回日本霊長類学会大会(2021年12月6-7日, Zoomによるオンライン開催)

Morita, H Koda. 2020. Exploring TTS without T Using Biologically/Psychologically Motivated Neural Network Modules (ZeroSpeech 2020). Proceedings of Interspeech. pp. 4856 – 4860.  
doi: <https://doi.org/10.21437/Interspeech.2020-3127>

#### 講演

香田啓貴:「コミュニケーションの미래のカタチ」, 第10回超異分野学会, (2021年3月6日, 東京都)

#### 教育業績

中村克樹:藤田保健衛生大学医学部,「人の行動と心理II」, (任期中1時間/年1回)令和2年4月1日~令和3年3月31日

香田啓貴:岡山理科大学理学部動物学科,「動物学特別講義」, 令和2年12月

香田啓貴:慶應義塾大学薬学部,「動物行動学」, 令和2年4月~令和2年9月

#### その他の教育業績

- 1) 中村克樹:「脳の発達に大切なこと」, 公文教育研究会 八木事務局・奈良事務局の指導者相手に 乳幼児講座を実施, (2020年9月9日, 公文教育研究会 八木事務局, 橿原市, 奈良県)
- 2) 中村克樹:兵庫県小野市教育講演会において小学生児童に対する脳機能に関する知識を普及、講演. 小野市, 兵庫県, 2020年11月11日.
- 3) 中村克樹:「脳の発達に大切なこと」, 公文教育研究会 八木事務局・奈良事務局の指導者相手に 乳幼児講座を実施, 2021年1月20日. 公文教育研究会 徳島事務局 オンライン講演。

#### 【運営業績】

外部委員等 (期間,委員会名等,年間会議回数)

中村克樹: 令和元年4月1日~令和3年3月31日,生物遺伝資源委員会委員, 年1~2回

中村克樹: 令和2年12月1日~令和3年11月30日, 科学研究費委員会専門委員

中村克樹: 令和3年1月8日~令和6年3月31日, 非ヒト霊長類を用いた研究に関する生命倫理委員会 (革新脳)(年1回)

学会活動 (期間,学会名等,年間会議回数)

中村克樹: 日本神経科学学会 動物実験委員

中村克樹: 日本神経科学学会 神経科学分野における霊長類を対象とする実験ガイドラインの策定に関する専門委員会委員長

中村克樹: 日本マーモセット研究会 世話人

中村克樹: 学習療法研究会 理事

中村克樹: 日本霊長類学会 評議員

香田啓貴: 日本霊長類学会 監事

その他の運営業績

中村克樹: ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」 代表機関課題管理者

#### 【その他】

中村克樹: 藤田保健衛生大学医学部 客員教授

国内共同研究

中村克樹: 大日本住友製薬株式会社

中村克樹: 日本クレア

### 3.1.8 統合脳システム分野

#### <研究概要>

#### 発達障害に関わる神経生物学的機構の霊長類の基盤の解明

高田昌彦, 大石高生, 井上謙一, 野々村聡

5つの研究項目に関する進捗は以下のとおりである。

<研究項目1>神経路選択的な光遺伝学的/化学遺伝学的活動操作を同時適用できる新規介入手法の開発:現時点での必要性に鑑みて、オプシン遺伝子と DREADD レセプター分子の両者を同時に搭載したウイルスベクターシステムの開発には至っていないが、いつでも着手できる状態にある。また、霊長類脳においてニューロン種特異的プロモータを搭載した新規ウイルスベクターの開発を進めている。

<研究項目2>全脳のかつ全ニューロンの遺伝子導入技術の開発:キャプシド改変によるモザイクベクターを開発、改良し、新生児への血管内投与により従来のベクターに比べてニューロンへの遺伝子導入効率が全脳レベルで向上したことを検証した。また、血液脳関門が閉鎖している幼弱期や成体期における全脳的遺伝子導入を実現するため、マイクロバブルおよび経頭蓋集束超音波照射を利用した外来遺伝子導入システムの最適化にも着手した。

<研究項目3>神経回路操作による発達障害霊長類モデルの作出と行動・神経活動解析:神経路選択的活動制御による発達障害モデル作出の基盤となる、前部帯状皮質から側坐核と扁桃体への局在投射を解剖学的解析によって見出すとともに、作出したモデルに適用する社会的認知行動課題を開発し、すでに健常個体から予備知見を得ている。

<研究項目4>全脳的遺伝子操作による発達障害霊長類モデルの作出と行動・神経活動解析:発達障害に関わるリスク遺伝子 POGZ を標的とする shRNA 配列を搭載したウイルスベクターの作製に成功し、当該ベクターの全脳導入による発達障害モデルマーマセットの作出に着手する準備を進めている。

<研究項目5>集団行動特性解析システムの構築:集団ケージを利用した社会的行動特性解析システムの基盤の構築をおこなうとともに、日立製作所と連携し、多個体行動同時トレースシステムの構築に向け、長期の記録が可能な個体装着型ロガーを共同開発した。

#### 新規ウイルスベクターシステムを用いた霊長類脳への遺伝子導入技術に関する研究開発

高田昌彦, 井上謙一, 兼子峰明

3つの研究開発項目に関する進捗は以下のとおりである。

<研究開発項目1>長期発現型狂犬病ウイルスベクターを利用した神経回路選択的活動制御法の確立:優れた逆行性感染能を有するとともに、細胞毒性を誘発せず長期間安定して外来遺伝子発現を持続できる伝播能欠損型の新規狂犬病ウイルス (RV) ベクターを開発するため、改変型 RV ベクターの作製に着手し、回収に成功した3種類の候補ベクターのラット脳への注入実験によって、それらの性状比較・解析をおこなった。

<研究開発項目2>改変順行性感染型ウイルスベクターを利用した神経回路選択的活動制御法の確立:開発したキャプシド改変型アデノ随伴ウイルスベクター (AAV2.1) を広く提供し、光遺伝学的あるいは化学遺伝学的手法を用いた神経活動操作やカルシウムイメージングに関する共同研究を展開するとともに、AAV2.1 を利用した順行性多重蛍光トレーシングや研究開発項目1と同様にして低細胞毒性化を実現した順行性感染型 RV ベクターの開発を進めている。

<研究開発項目3>改変アデノ随伴ウイルスベクターを利用した全脳的遺伝子導入技術の開発:キャプシド改変型アデノ随伴ウイルスベクター (AAV9.2) の開発・改良を完了し、特に新生児マーマセットへの静脈内投与によりニューロンに対する外来遺伝子導入効率が全脳レベルで向上していることを検証するとともに、研究開発分担者の関と連携し、全脳的外来遺伝子導入技術を確立するため、成体マーマセットへの経頭蓋超音波照射による非侵襲的な血液脳関門開放術を用いたベクターデリバリーシステムの構築を進めている。

#### 光操作技術による基底核ドーパミン回路の機能局在解明と機能再建

高田昌彦, 井上謙一, 網田英敏

前年度に引き続き、ドーパミンニューロン選択的にチャンネルロドプシン2を発現させるチロシン水酸化酵素 (TH) プロモータを搭載したアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターや TH プロモータの下流に $\alpha$ シヌクレイン遺伝子ないしは抑制性 DREADD 遺伝子 (hM4Di) を挿入した逆行性感染型 AAV ウイルスベク

ターを他の研究グループに提供するとともに、マカクザル脳に適用できるドーパミンイメージング技術の構築を進めている。具体的には、蛍光ドーパミンセンサー (dLight: 放出されたドーパミンが結合すると蛍光を発する受容体分子) を発現する AAV ベクターを開発し、まずラット脳において GFP による蛍光シグナルが計測できることを検証した。ここでは、線条体に放出されるドーパミンが関与していることがよく知られている報酬応答をテストシステムとして、「音刺激—報酬」連合学習課題を遂行中のラットにおいて、線条体に刺入した光ファイバーを介して励起光を照射し、報酬に応答して放出されたドーパミンに相当する蛍光シグナルを計測した。その結果、報酬条件下では音刺激後に dLight の蛍光強度の増加がみとめられたのに対して、無報酬条件に切り替えると音刺激後に dLight の蛍光強度が減少した。このことは、行動課題遂行中のラットにおいて脳内ドーパミン動態が計測可能であることが示しており、今後、本手法をマカクザル脳に適用する予定である。

### 自然発症の難病と考えられるニホンザルに関する研究

大石高生, 高田昌彦, 香田啓貴 (高次脳機能)、今井啓雄 (ゲノム進化)、今村公紀 (ゲノム進化)、釜中慶朗 (NBRP)、森本真弓 (技術部)、兼子明久 (技術部)、宮部貴子 (人類進化モデル研究センター)、橋本直子 (技術部)、平崎鋭矢 (進化形態)、木下こづえ (野生動物研究センター)、郷康弘 (自然科学研究機構)、伊藤孝司 (徳島大)、北川裕之 (神戸薬科大)

ムコ多糖症 I 型自然発症サルがこれまでに 4 頭出現している若桜群に関して、家系解析を進め、繁殖 4 世代目で初めて発症個体が出た原因などを考察した。個別飼育下の酵素補充療法実験対象個体を個別飼育に対し、各種検査を実施した。糖鎖の異なる組換えカイコ由来ヒト IDUA を、休薬期間を置きながら順次投与して、それぞれの効果を検討する研究計画を立てた。

### 霊長類におけるニューロン種選択的な遺伝子発現制御技術の開発

井上謙一

霊長類におけるニューロン種選択的な遺伝子発現のための候補プロモーター配列を GFP 発現 LV ベクターに挿入し、マウスを利用した候補プロモーターの絞り込みを行った結果、高い特異性を持つプロモーターが複数同定された。次いで、霊長類における検証を行った結果、TH,TPH,PV プロモーターなど一部において比較的高い特異性を持つプロモーターが得られたため、実用性の検証実験を開始した。また、マカクサルにおいて部位特異的な活性化が認められるエンハンサー領域をターゲットに、マカクサルにおける特異性と活性の検証を実施したところ、異所性発現のほぼない黒質選択的な発現などの興味深い結果が得られた。一方、ゲノム編集技術を利用したニューロン種選択的な遺伝子発現の開発として、Tet-Off システムを利用したベクターシステムを構築し、様々な発現制御配列を組み込んだ AAV ベクターにおいて、高いノックイン効率を示す Cas9 発現ベクターを探索する実験を行った結果、マウスおよびマーモセットにおいて従来型と比べ約 2.6 倍高いノックイン効率を示す組み合わせを得た。さらに、マーモセット新生児における全脳的な遺伝子導入に適したウイルスベクターの開発を進め、静脈からの注入で高効率なニューロンへの遺伝子導入を実現する新規ベクター系を見いだすと同時に、プルキンエ細胞選択的な遺伝子発現や黒質選択的な遺伝子発現の可能性を示唆する結果を得た。

### 手続き学習に関わる霊長類大脳皮質—大脳基底核ループ回路の構造と機能の解明

井上謙一

これまでに開発したベクターより更に感染伝播速度を低下させた高発現型 RV ベクターの開発を行い、複数の異なる感染伝播速度を有するベクターを得ることに成功した。また、Tet-Off 法を利用した超高発現型 AAV ベクターの遺伝子発現スピードをさらに向上させることを試み、これに成功した。今後開発したベクターを用いて、逆行性越シナプスのトレーシングと、軸索トレーシングの同時適用による入出力同時解析法を確立し、大脳皮質・大脳基底核ループの構築様式の解析に適用する。逆行性ラベルを半自動的に解析する手法の構築に関しては、AI を利用して、少ない教師データで全脳のラベルを高精度で推定するアルゴリズムの開発に成功した。一方で、研究分担者の東京工業大学小池教授と共同で、詳細かつ精微な運動の自動解析を可能とする、力覚フィードバックデバイス (Spider) を利用した迷路課題装置をおおむね完成させた。

### スキルを制御する大脳基底核回路の解明

網田英敏

スキルを制御する大脳基底核回路メカニズムを解明するため、マカクザルに対し、タッチパネル式装置を



用いた「図形—報酬」連合学習のトレーニングをおこなった。この行動課題では、正解図形と不正解図形のペアを同時提示し、正解図形をタッチすることでサルは報酬を得た。この学習によって、サルは5日ほどでおおよそ9割の正答率に達した。しかし、コンドロイチナーゼを黒質外側部に局所注入し、ペリニューロナルネット除去をおこなったところ、「図形—報酬」連合学習が遅延した。このことから、ペリニューロナルネットがスキル形成に重要な役割を担っていることが示唆される。

また、課題遂行中のサル大脳基底核から神経活動記録を開始し、課題関連活動を記録することができた。今後、局所電気刺激法や神経薬理学的手法を用いてスキルにかかわる大脳基底核回路の解明を進めていく予定である。

## 全半球皮質脳波計測による視覚入力から眼球運動にいたる大脳情報ダイナミクスの解明

兼子峰明

自然な視覚行動における大脳半球全体の情報ダイナミクスを明らかにすることを目的とした。マーマモセットを対象として、自然動画の自由観察課題を実施して、その際の眼球運動パターン及び96チャンネル広域皮質脳波記録を行った。自然な視覚行動においては、求心性と遠心性の両者を反映した信号が背側視覚野において先にたちあがり、それに続いて腹側視覚系が駆動するという活動パターンが観察された。また、皮質の情報ダイナミクスは、のっぺりと一様なものではなく、局在した情報パッケージが背側から腹側系にめぐっていくというダイナミクスとなっていることを確認した。さらに、自然な視覚行動では平均すると200–250ms間隔でサッカードが生起するが、それはちょうど先の情報パッケージが側頭葉前端まで到達して、皮質全体の活動がサイレントになるタイミングと一致しているようだった。ただし常にそうなるわけではなく、サッカード自体は、情報パッケージが皮質のどの段階にあっても発生するパラレルなシステムであることが示唆された。これらの結果は、視線行動と皮質情報ダイナミクスの調和により、いかに効率的な視覚認知が実現されているかを示している。

## 運動発現の制御と目標指向行動に関わる大脳基底核・直接路および間接路の神経基盤研究

野々村聡

本研究の目的は、運動発現の制御と目標指向行動に関わる線条体内の小区分（背外側・背内側・腹側）における直接路および間接路の神経活動特性を明らかにすることである。頭部固定下で課題遂行中のラット背外側(DLS)・背内側線条体(DMS)の直接路・間接路の神経活動同定と記録を完了させ、解析の結果、線条体内小区分における特徴的な神経活動を見いだすことができた。特に、間接路におけるDMSは、行動選択を弱化するためのOutcome関連活動が確認されたのに対し、DLSにおいてはこの特徴は見られなかった。また、両領域共通の特徴として報酬予測的行動選択信号が運動関連活動として確認された。

### <研究業績>

#### 原著論文

Amita H, Kim H, Inoue K, Takada M, Hikosaka O 2020: Optogenetic manipulation of a value-coding pathway from the primate caudate tail facilitates saccadic gaze shift. *Nat Commun* 11: 1876.

Kaneko T, Takemura H, Pestilli F, Silva AC, Ye FQ, Leopold DA 2020: Spatial organization of occipital white matter tracts in the common marmoset. *Brain Struct Funct* 225:1313-1326

Maeda K, Inoue K, Kunimatsu J, Takada M, Hikosaka O 2020: Primate amygdalo-nigral pathway for boosting oculomotor action in motivating situations. *iScience* 23: 101194.

#Nagai Y, Miyakawa N, Takuwa H, Hori Y, Oyama K, Ji B, Takahashi M, Huang X-P, Slocum ST, DiBerto JF, Xiong Y, Urushihata T, Hirabayashi T, Fujimoto A, Mimura K, English JG, Liu J, Inoue K, Kumata K, Seki C, Ono M, Shimojo M, Zhang M-R, Tomita Y, Suhara T, Takada M, Higuchi M, Jin J, Roth BL, Minamimoto T 2020: Deschloroclozapine: a potent and selective chemogenetic actuator enables rapid neuronal and behavioral modulations in mice and monkeys. *Nat Neurosci* 23: 1157-1167.

Ueno M, Nakamura Y, Nakagawa H, Niehaus JK, Maezawa M, Gu Z, Kumanogoh A, Takebayashi H, Lu QR, Takada M, Yoshida Y 2020: Olig2-induced semaphorin expression drives corticospinal axon retraction after spinal cord injury. *Cereb Cortex* 30: 5702-5716.

Tremblay S, Takada M, et al. 2020: An open resource for non-human primate optogenetics. *Neuron* 108: 1075-1090.

Kawabata M, Soma S, Saiki-Ishikawa A, Nonomura S, Yoshida, Rios A, Sakai Y, Isomura Y 2020: A spike analysis method for characterizing neurons based on phase locking and scaling to the interval between two behavioral events. *J Neurophysiology* 124(6): 1923-1941

#Labuguen RT, Matsumoto J, Negrete SB, Nishimaru H, Nishijo H, Takada M, Go Y, Inoue K, Shibata T 2021: MacaquePose: a novel 'in the wild' macaque monkey pose dataset for markerless motion capture. *Front Behav*

Neurosci 14: 581154.

Takata Y, Nakagawa H, Ninomiya T, Yamanaka H, Takada M 2021: Morphological features of large layer V pyramidal neurons in cortical motor-related areas of macaque monkeys: analysis of basal dendrites. Sci Rep 11: 4171.

#Suzuki T W, Inoue K, Takada M, Tanaka M 2021: Effects of optogenetic suppression of cortical input on primate thalamic neuronal activity during goal-directed behavior. eNeuro.

## 学会発表

網田 英敏, Hyoung F Kim, 井上 謙一, 高田 昌彦, 彦坂 興秀. 価値にもとづく眼球運動を制御する霊長類大脳基底核回路. 第 43 回日本神経科学大会(2020/7/29) 神戸コンベンションセンター、神戸コンベンションセンター、兵庫県神戸市 (オンラインによる開催)

#稲垣 未来男, 井上 謙一, 田辺 創思, 木村 慧, 高田 昌彦, 藤田 一郎. マカク属サルにおける上丘から扁桃体への多シナプス性経路. 第 43 回日本神経科学大会(2020/7/30) 神戸コンベンションセンター、神戸コンベンションセンター、兵庫県神戸市 (オンラインによる開催)

井上 謙一, 田辺 創思, 吉田 哲, 藤原 真紀, 木村 慧, 上野 瑠惟, 高田 裕生, 木村 活生, 兼子 峰明, 篠本 有里, 中野 真由子, 田中 江美子, 今度 ゆりこ, 角谷 絵里, 岡野 栄之, 高田 昌彦. 改変 AAV ベクターを用いた新生児霊長類への全脳的遺伝子導入. 第 43 回日本神経科学大会(2020/7/30) 神戸コンベンションセンター、神戸コンベンションセンター、兵庫県神戸市 (オンラインによる開催)

小口-田中 峰樹, 蔭 嘉森, 吉岡 敏秀, 田中 康裕, 井上 謙一, 高田 昌彦, 菊水 健史, 野元 謙作, 坂上 雅道. マカク一次視覚野における微小内視鏡を用いたカルシウムイメージング. 第 43 回日本神経科学大会(2020/7/30) 神戸コンベンションセンター、神戸コンベンションセンター、兵庫県神戸市 (オンラインによる開催)

#小山 佳, 堀 由紀子, 永井 裕司, 宮川 尚久, 三村 喬生, 平林 敏行, 井上 謙一, 高田 昌彦, 樋口 真人, 南本 敬史. DREADD を用いた経路選択的阻害法による、サル前頭前野と視床 MD 核及び線条体を結ぶ神経経路のワーキングメモリにおける役割の解明. 第 43 回日本神経科学大会(2020/7/31) 神戸コンベンションセンター、神戸コンベンションセンター、兵庫県神戸市 (オンラインによる開催)

#吉野 倫太郎, 木村 慧, 田辺 創思, 大原 慎也, 中村 晋也, 井上 謙一, 高田 昌彦. マカクザル内側前頭皮質の側坐核及び扁桃体への投射様式の違いによる領域区分. 第 43 回日本神経科学大会(2020/7/31) 神戸コンベンションセンター、神戸コンベンションセンター、兵庫県神戸市 (オンラインによる開催)

#宮川 尚久, 永井 裕司, 堀 由紀子, 松尾 健, 鈴木 隆文, 井上 謙一, 小山 桂, 平林 敏行, 高田 昌彦, 須原 哲也, 樋口 真人, 川寄 佳祐, 南本 敬史. 扁桃体が腹側視覚皮質における社会・情動性の視覚情報表現に果たす役割 ~化学遺伝学神経操作によるアプローチ. 第 43 回日本神経科学大会(2020/8/1) 神戸コンベンションセンター、神戸コンベンションセンター、兵庫県神戸市 (オンラインによる開催)

河合 せりな, 志和 希, 君付 和範, 山田 健太郎, 井上 謙一, 井上 智, 朴 天鎬. 街上毒狂犬病ウイルスの脳内侵入経路に関する実験病理学的研究. 第 163 回日本獣医学会学術集会(2020/9/14-30) オンラインによる開催

大石 高生, 香田 啓貴, 森本 真弓, 井戸 みゆき, 安江 美雪, 田中 洋之. 霊長類研究所のニホンザル繁殖集団若桜群における産子数の解析. 第 36 回日本霊長類学会大会(2020/12/6) 中部大学、中部大学、愛知県春日井市 (オンラインによる開催)

#Negrete SB, Labuguen R, Matsumoto J, Go Y, Inoue K, Shibata T. Multiple Monkey Pose Estimation Using OpenPose. 25th International Conference on Pattern recognition (ICPR 2021) (2021/1/10-15) Hybrid (Milano, Italy)

# 五藤 花, 大石 高生, 郷 康弘, 早川 卓志. シロテテナガザルにおける脳領域の遺伝子発現解析~歌の分子メカニズム解明に向けて~. 第 65 回プリマーテス研究会(2021/3/6) 日本モンキーセンター、日本モンキーセンター、愛知県犬山市 (オンラインによる開催)

網田 英敏. The role of the substantia nigra pars lateralis in object skill learning. 第 10 回 生理研—霊長研—新潟脳研 合同シンポジウム(2021/3/12) (オンラインによる開催)

## 講演

Inoue K. Pathway-selective activity manipulation in the primate brain by means of modified viral vectors. 7th ESI Systems Neuroscience Conference 2020 (ESI SyNC 2020) (2020/8/24-26) Online

Nonomura S. Neuronal Activity of the Striatal Direct and Indirect Pathways for Goal Directed Behavior. The 98th Annual Meeting of The Physiological Society of Japan, International Symposium: In search of new concepts of the basal ganglia by new techniques (2021/3/30), Aichi, Japan

### 3.1.9 ゲノム細胞研究部門

#### ゲノム進化分野

##### <研究概要>

##### キツネザル類の苦味受容体の機能解析

糸井川壯大、早川卓志（北海道大学）、Morgan E. Chaney、Anthony J. Tosi（以上ケント州立大学）、Fabrizio Fierro、Masha Y. Niv（以上ヘブライ大学）、M. Elise Lauterbur（アリゾナ大学）、今井啓雄

キツネザル類の苦味受容体 TAS2R16 の機能解析を行った。特に竹食に特化した種間で機能の差が観察されたため、その差を生み出すアミノ酸残基を同定し、モデリングも行った。

##### 消化管内味覚受容体の発現解析

林 美紗、稲葉明彦、岩槻健（東京農業大学）伯川美穂、今井啓雄

消化管内で味覚受容体やその関連分子の発現解析を、RT-qPCR や免疫組織染色等により進めた。マカク類については、ヒトと同様の発現パターンが TAS2R14 や TAS2R38 で得られたことから、ヒトのモデルとして比較できる可能性を示した。また、機械感覚受容体やミネラル受容体との関連についても検討中である。

##### スラウエシマカク類のゲノム解析

Yan Xiaochan、寺井洋平（総合研究大学院大学）、Kanthi Arum Widayati、Bambang Suryobroto（以上ボゴール農科大学）、鈴木-橋戸南美（中部大学）、糸井川壯大、今井啓雄

短期間に種分化したスラウエシマカクについて、ゲノム解析を進めている。また、毛色に関する遺伝子機能の種間差も検討した。

##### 精巣における味覚受容体の発現と季節性の検討

杉山宗太郎、今村公紀、吉村崇（名古屋大学）、今井啓雄

季節性を示すアカゲザルの生殖調節機能を解明するため、2ヶ月に一度精巣サンプルを採材して、様々な遺伝子の発現パターンを検討している。

##### 味覚受容体の機能と食行動の関連

沼部令奈、伯川美穂、梅村美穂子、Laurentia Purba（ボゴール農科大学）、今井啓雄

ヒトやチンパンジー、マカク類やコロブス類の苦味受容体の機能を培養細胞系で比較検討すると共に、食行動との関連を考察した。

##### 霊長類 iPS 細胞を用いた初期神経発生動態の解析

仲井理沙子、今村公紀

チンパンジーiPS 細胞の初期神経発生動態について、神経上皮細胞から放射状グリア細胞への移行に着目し、トランスクリプトームデータに基づく時期特異的遺伝子の探索やシグナル伝達経路の作用検証を行った。また、ニホンザル iPS 細胞の初期神経発生過程における遺伝子発現やニューロン分化能の継時的解析を行った。

##### チンパンジー iPS 細胞を用いた神経堤細胞の分化誘導

小塚大揮、今村公紀

チンパンジーiPS 細胞から神経堤細胞への分化誘導を行い、その過程における遺伝発現の継時的な解析とシグナル伝達に作用する低分子化合物の効果の検証を行った。

##### <研究業績>

###### 原著論文

Itoigawa A, Fierro F, Chaney ME, Lauterbur ME, Hayakawa T, Tosi AJ, Niv MY, Imai H. (2021) Lowered sensitivity of bitter taste receptors to  $\beta$ -glucosides in bamboo lemurs: An instance of parallel and adaptive functional decline in TAS2R16? *Proc. R. Soc. B* 288, 20210346.

Hayashi M., Inaba A, Hakukawa M, Iwatsuki K, Imai H, Masuda K. (2021) Expression of TAS2R14 in the intestinal endocrine cells of non-human primates. *Genes & Genomics* 43, 259–267

Inaba A, Kumaki S, Arinaga A, Tanaka K, Aihara E, Yamane T, Oishi Y, Imai H, Iwatsuki K. (2021) Generation of intestinal chemosensory cells from nonhuman primate organoids. *Biochemical and Biophysical Research Commun.* 536, 20-25

Ruiz CA, Chaney ME, Imamura M, Imai H, Tosi AJ. (2020) Predicted structural differences of four fertility-related Y-chromosome proteins in *Macaca mulatta*, *M. fascicularis*, and their Indochinese hybrids. *Proteins* 89, 361-370

Okada S, Kuroki K, Ruiz C. A, Tosi A. J, Imamura M. (2020) Molecular Histology of spermatogenesis in the Japanese macaque monkey (*Macaca fuscata*). *Primates* 62, 113-121.

Katayama K, Takeyama Y, Enomoto A, Imai H, Kandori H. (2020) Disruption of Hydrogen-Bond Network in

- Rhodopsin Mutations Cause Night Blindness. *J. Mol. Biol.* 432, 5378-5389.
- Nonaka Y, Hanai S, Katayama K, Imai H, Kandori H. (2020) Unique Retinal Binding Pocket of Primate Blue-Sensitive Visual Pigment. *Biochemistry* 59, 2602-2607.
- Lee HE, Park SJ, Huh JW, Imai H, Kim HS. (2020) Enhancer Function of MicroRNA-3681 Derived from Long Terminal Repeats Represses the Activity of Variable Number Tandem Repeats in the 3' UTR of SHISA7. *Molecules and Cells* 43, 607 - 618.
- Shirasu M, Ito S, Itoigawa A, Hayakawa T, Kinoshita K, Munechika I, Imai H, Touhara K. (2020) Key male glandular odorants attracting female ring-tailed lemurs. *Current Biology* 30, 2131-2138

## 学会発表

- Akihiko Inaba, Ken Iwatsuki, Hiroo Imai. Generation of intestinal organoids from macaques as ex vivo tools for the functional analysis. International Conference of The Genetics Society of Korea and Asia Pacific Chromosome Colloquium 7 (ICGSK-APCC7), Busan Korea オンライン 2020/11/25-27
- Akihiro Itoigawa, Fabrizio Fierro, Morgan E. Chaney, M. Elise Lauterbur, Takashi Hayakawa, Anthony J. Tosi, Masha Y. Niv, Hiroo Imai. Lemurs feeding on cyanogenic bamboo evolved the bitter taste receptor TAS2R16 with lowered sensitivity to  $\beta$ -glucosides., 日本比較生理生化学会第42回大会 山形 2020/11/23
- Masanori Imamura. Modeling of early neural development in vitro by direct neurosphere formation culture of human/non-human primate induced pluripotent stem cells. 第43回日本分子生物学会年会ワークショップ「分子進化人類学の進展開」 オンライン 2020/12/2
- Misa Hayashi, Miho Hakukawa, Hiroo Imai. Expression pattern of taste- and mechano- sensors in intestinal epithelial cells of lower guts in primates. 2020 ICGSK-APCC7. BEXCO & online, Busan, Korea オンライン 2020/11/27
- Rena Numabe, Hiroo Imai. The change of bitter sensitivity to PTC in each of individuals and the relationship between TAS2R38 polymorphism and food preference. The 14<sup>th</sup> PWS symposium オンライン 2020/09/12
- Rena Numabe, Hiroo Imai. The change of bitter sensitivity to PTC in each of individuals and the relationship between TAS2R38 polymorphism and food preference. The 15<sup>th</sup> PWS symposium オンライン 2021/03/02
- Risako Nakai, Ryunosuke Kitajima, Takuya Imamura, Tomonori Kameda, Daiki Kozuka, Hiroo Hirai, Haruka Ito, Hiroo Imai, Masanori Imamura. Modeling of early neural development in vitro by direct neurosphere formation culture of chimpanzee induced pluripotent stem cells. 2020 ICGSK-APCC7. BEXCO & online, Busan, Korea オンライン 2020/11/27
- Risako Nakai, Ryunosuke Kitajima, Takuya Imamura, Tomonori Kameda, Daiki Kozuka, Hirohisa Hirai, Haruka Ito, Hiroo Imai, Masanori Imamura. Modeling of early neural development in vitro by direct neurosphere formation culture of chimpanzee induced pluripotent stem cells. 第43回日本神経科学大会(Neuroscience 2020) オンライン 2020/07/29-08/01
- Sotaro Sugiyama, Masanori Imamura, Akihiro Itoigawa, Takashi Yoshimura, Hiroo Imai. Histomorphometrical seasonal changes of spermatogenesis in testis of rhesus macaque monkey (*Macaca mulatta*). 第43回日本分子生物学会年会 オンライン 2020/12/04
- Xiaochan Yan, Kanthi Arum Widayati, Fahri Bajeber, Laurentia Henrieta Permita Sari Purba, Bambang Suryobroto, Yohey Terai, Hiroo Imai. Functional divergence of species-specific *MC1R* variants in seven endemic *Macaca* species in Sulawesi island. The 14<sup>th</sup> PWS symposium オンライン 2020/09/12.
- Xiaochan Yan, Kanthi Arum Widayati, Fahri Bajeber, Laurentia Henrieta Permita Sari Purba, Bambang Suryobroto, Yohey Terai, Hiroo Imai. Specie-specific loss of function of melanocortin-1 receptor gene (*MC1R*) in seven endemic species in Sulawesi island. The 15<sup>th</sup> PWS symposium オンライン 2021/03/02.
- Xiaochan Yan, Kanthi Arum Widayati, Fahri Bajeber, Laurentia Henrieta Permita Sari Purba, Bambang Suryobroto, Yohey Terai, Hiroo Imai. A species-specific marker in the seven allopatric *Macaca* species in Sulawesi island. The 65<sup>th</sup> Primate Conference オンライン 2021/03/06.
- Xiaochan Yan, Kanthi Arum Widayati, Fahri Bajeber, Laurentia Henrieta Permita Sari Purba, Bambang Suryobroto, Yohey Terai, Hiroo Imai. Functional divergence of pigmentation gene melanocortin-1 receptor (*MC1R*) in six allopatric *Macaca* species in Sulawesi island. The 68<sup>th</sup> Annual Meeting of the Ecological Society of Japan オンライン 2021/03/18.
- Zacahry Yu-Ching Lin, Risako Nakai, Hiroo Hirai, Daiki Kozuka, Seiya Katayama, Shin-ichiro Nakamura, Sawako Okada, Ryunosuke Kitajima, Hiroo Imai, Hideyuki Okano, Masanori Imamura. Reprogramming of chimpanzee fibroblasts into a multipotent cancerous state by transducing iPSC factors in 2i/LIF culture. 2020 ICGSK-APCC7. BEXCO & online, Busan, Korea オンライン 2020/11/27
- 糸井川壯大, F. Fierro, M. E. Chaney, M. E. Lauterbur, 早川卓志, A. J. Tosi, M. Y. Niv, 今井啓雄. 霊長類における苦味受容体 TAS2R16 の機能変化と食嗜好. 第五回食欲・食嗜好の分子・神経基盤研究会 オンライン 2020/09/15
- 稲葉明彦, 熊木竣佑, 有永理峰, 岩槻健, 今井啓雄. 消化管 Tuft 細胞の機能解析に向けたマカク由来新規三次元培養系の構築. 第36回霊長類学会大会 オンライン 2020/12/05
- 杉山宗太郎, 今村紀紀, 糸井川壯大, 吉村崇, 今井啓雄. アカゲザル(*Macaca mulatta*)季節性精子形成を制御

するメカニズムの解明. 第 65 回プリマーテス研究会 犬山 2021/03/06  
杉山宗太郎, 今村公紀, 糸井川壮大, 吉村崇, 今井啓雄. アカゲザル(*Macaca mulatta*)精巣の精子形成における組織学的な季節変動. 第 36 回霊長類学会大会, オンライン 2020/12/05  
杉山宗太郎, 今村公紀, 糸井川壮大, 吉村崇, 今井啓雄. アカゲザル(*Macaca mulatta*)精巣の精子形成における組織学的な季節変動. Cryopreservation Conference 2020 オンライン 2020/11/26  
仲井理沙子, 北島龍之介, 今村拓也, 亀田朋典, 井藤晴香, 平井啓久, 今井啓雄, 今村公紀. 霊長類 iPS 細胞を用いたダイレクトニューロスフェア形成培養による初期神経発生の再現. 第 65 回プリマーテス研究会 犬山 2021/03/06  
仲井理沙子, 北島龍之介, 今村拓也, 亀田朋典, 井藤晴香, 平井啓久, 今井啓雄, 今村公紀. 霊長類 iPS 細胞を用いたダイレクトニューロスフェア形成培養による初期神経発生の再現. 第 10 回日本マーモセット研究会大会 オンライン 2021/01/26  
仲井理沙子, 北島龍之介, 今村拓也, 亀田朋典, 小塚大揮, 平井啓久, 井藤晴香, 今井啓雄, 今村公紀. チンパンジー iPS 細胞を用いたダイレクトニューロスフェア形成培養による初期神経発生の再現. 第 36 回日本霊長類学会大会 オンライン 2020/12/05  
沼部令奈, 今井啓雄. TAS2R38 の遺伝子多型と食行動及び PTC の苦味感受性変化との関係. 第 36 回日本霊長類学会大会 オンライン 2020/12/05  
林美紗, 伯川美穂, 今井啓雄. 霊長類の下部消化管上皮細胞における味覚関連分子と機械イオンチャネルの発現. 第 10 回日本マーモセット研究会大会 オンライン 2021/01/26

#### 講演(すべてオンライン)

H. Imai Evolution of taste receptors in primates. 7th Asia and Pacific Chromosome Colloquium. Busan Korea 2020/11/27  
今井啓雄 ヒトとサルの間には ~多様な味覚受容の役割~. 日本味と匂い学会第 54 回大会シンポジウム 2020/10/19  
今井啓雄 多様な霊長類の味覚受容体機能 第 4 回感覚研究フロンティア・シンポジウム 2020/10/31  
今井啓雄 マーモセットの採食行動と味覚受容体の発現 第 10 回 日本マーモセット研究会大会シンポジウム「マーモセットの多角的理解」2021/01/26  
糸井川壮大. マダガスカル産霊長類における苦味受容体の機能進化: リガンド感受性と食性の関係. 日本進化学会第 22 回大会企画シンポジウム「感覚進化学の異分野協奏」, 2020/9/7  
阿野隆平, 糸井川壮大. 動物園飼育員と研究者が語る霊長類学オンライン講座「第 3 回 キツネザルの味覚を語る」, 日本モンキーセンター, 2020/8/9

#### 総説

糸井川壮大. 糞中 DNA から探るキツネザルの味覚. 『モンキー』5 巻 2 号. 公益財団法人日本モンキーセンター発行, 2020/9/1  
糸井川壮大, 今井啓雄. 食にかかわる感覚の種差 「もっとよくわかる! 食と栄養のサイエンス~食行動を司る生体恒常性維持システム~」 p.35-46 分担執筆, 羊土社, 2021/2/10  
今村公紀. (2021) 生命医科学における霊長類の iPS 細胞. 遺伝子医学 11 巻 1 号 (通巻 35 号, 復刊 10 号), 162-166.

#### 報道

ライフサイエンス情報誌「NEXT」(2020/December No.56) NEXT Pursuit ライフサイエンスの未来に挑む人「霊長類 iPS 細胞から人類進化の分子基盤の実証へ」今村公紀

### 3.1.10 細胞生理分野

#### <研究概要>

#### 夜行性への適応をもたらすゲノムの変化：核内レンズの獲得をもたらした要因

古賀章彦

夜行性の哺乳類で、視細胞の核が特殊な構造をとることで夜間視力の増強をもたらす現象が、広くみられる。特殊な構造とは、細胞核の中央部での、ヘテロクロマチン（タンパクをコードする遺伝子をほとんど含まない領域）の凝集である。細胞一般ではヘテロクロマチンは、核の周縁部に追いやられているが、桿体細胞（微弱な光を捕らえる視細胞）でのみ、中央部での凝集が起こる。この構造物がレンズとして機能し（以後、核内レンズと称する）、光を効率よく集める。

真猿亜目（ヒト、アカゲザル、マーモセット、リスザルなどを含む大きなグループ）は昼行性である中、ヨザル（夜猿）は唯一の例外で、夜行性を示す。昼行性から夜行性に移行したものであり、形態・生理・行動などに、移行に伴う変化がみられる。変化の1つに、桿体細胞での核内レンズの獲得がある。

核内レンズの獲得には、ヨザルにつながる系統で遺伝情報の変化があったはずである。どの遺伝子あるいは染色体の、どの部分にどのような変化が起こったかを、最終的に明らかにすることを目指し、本年度は候補の選定を行った。文献の調査と、そこでの実験結果の再現性の検討が、主な作業となった。ズラミン B 受容体 (LBR) 遺伝子が、有力な候補となった。この遺伝子から作られるタンパクは、ヘテロクロマチンを核膜の内側につなぎ留める役を担う。この遺伝子、またはその発現を調節する因子に関わる遺伝子に、変化が起こったことが想定できる。つなぎ留めるためには、ヘテロクロマチンの特定のメチル化部位を認識する。そしてそのメチル化部位もまた、有力な候補となる。認識から逃れるように、部位の変化がヘテロクロマチンに生じていることが、想定できる。以上の2種類が、現時点での有力な候補である。

#### アルビノ体色の原因となる変異遺伝子が広域に拡散していることの初事例

古賀章彦（飯田市立動物園・大内山動物園との共同研究）

上皮の細胞で沈着するメラニン色素は、紫外線からの防御、保護色などの体色の形成に、貢献する。また眼球の最外層にもメラニンは大量にあり、余分な光が眼球内に入り込むことを防いでいる。遺伝的にメラニン色素が欠如する状態はアルビノとよばれ、遺伝子の変化の状況に応じて程度の差がある。メラニン合成の反応系では、チロシナーゼとよばれる酵素が関与する。この酵素の遺伝子が欠けると、完全なアルビノ体色となる。

完全アルビノの変異個体は、自然での生存で不利になる。このため、チロシナーゼ遺伝子に欠損が生じて、その遺伝子は自然では短期間に消失するものと予想される。この予想に反する状況が、タヌキで現出した。長野県飯田市と三重県松阪市で見つかった白いタヌキ各1匹で、チロシナーゼ遺伝子の構造を調べたところ、起源を同じくする同一の変異であるとの結果が得られた。両地点は直線距離で 170 km ほど離れており、間には名古屋都市圏や、木曽川や長良川などの大きな川がある。移動に人間が関与していないと仮定すると、この変異型遺伝子は世代から世代へ受け継がれて移動したことになる。すなわち、自然で長期間維持されたことになる。変異型チロシナーゼ遺伝子が広域に拡散していることの、哺乳類での初事例となった。

原因としては、人間の直接の関与がまず考えられる。ペットとしていた個体を他の地点で放したなどの状況である。人間の直接の関与がないとすると、タヌキの都会への適応が考えられる。残飯を食糧に、排水溝などの建造物をねぐらとして利用することで、タヌキの個体間の生存競争が緩んだとの説明が、可能となる。これらの解釈を結果とともに記した論文を、2編発表した。

#### サルマラリアの疫学に関する研究

岡本宗裕・桂有加子

サルマラリアは、東南アジアのマカク類を中心に 30 種ほどが報告されており、そのうち 10 種ほどがヒトへも感染するとされているが、野生マカク類のサルマラリアに関する情報は極めて限られている。本研究は、タイの野生由来マカク類に寄生しているサルマラリア原虫を網羅的に調べる感染状況を把握するとともに、それらを分離・凍結保存すること、各サルマラリア原虫の媒介蚊の種を特定すること、宿主特異性を規定する宿主側の遺伝的要因を特定する。2020 年度は、新型コロナウイルス流行のため、タイ国立霊長類センターを訪問することができなかった。そこで、共同研究者が保管していた各種マラリアの DNA を用い、ナノポアシーケンシングによるマラリア同定法を検討した。

## サルマラリアの感染モデルに関する研究

岡本宗裕

*Plasmodium knowlesi*, *Plasmodium cynomolgi* は、共にマカク類に寄生するサルマラリアだが、近年人への感染が確認されており、特に *P. knowlesi* は第 5 のヒトマラリアと呼ばれるほどヒトへの感染が拡大している。しかし、ヒトの病態を再現する実験モデルは未だ確立されていない。そこで、*P. knowlesi* をコモンマーモセットに、*P. cynomolgi* をアカゲザルに感染させて、病態モデルとしての有用性を検討した。実験は、2019 年度から継続中であり、2020 年度は感染個体の病態解析と採取したサンプルの分析を行った。しかし、新型コロナウイルス流行のため、新規の感染実験は実施できなかった。

## 哺乳類の線虫類に関する研究

岡本宗裕

2019 年度に、第 3 放飼場中国群のアカゲザル全頭にイベルメクチン、ミルベマイシン、アルベンダゾール、メベンダゾールの 4 剤の同時投与し、鞭虫を完全に駆虫した。虫卵を殺滅・除去するため、土壌を掘り返し消石灰等を散布した後、駆虫後のアカゲザルを放飼場に戻した。2020 年度は、再感染の有無を確認するため、一部の個体について虫卵検査を実施した。その結果、少数ではあるが再感染が認められた。また、4 剤同時投与による肝障害について検討した。

## 霊長類の繁殖工学に関する研究

岡本宗裕

北海道大学の柳川助教のグループならびに広島大学の信清助教・外丸教授とのグループと共に、ニホンザルの繁殖工学に関する研究を実施している。2020 年度は、性周期の同期化のため、プロスタグランジンを投与したが、性周期を正確にコントロールすることはできなかった。また、体外受精に用いる精子を採取する個体を決めるため、精巣上体より精子を採取し、精子の活性を調べた。新型コロナウイルスの流行のため、北大グループ・広大グループ共に来所することができず、移植等の実験は実施できなかった。

## AI を用いたゲノム比較

桂有加子

性染色体の進化について調べるために、同一種内に XY と ZW 染色体をもつツチガエルに着目し、研究を展開している。ツチガエルはゲノムが解読されていなかったため、新たにゲノムシーケンスを決定することを計画した。文部科学省科学研究費助成 先進ゲノム支援によりツチガエルの新規ゲノムシーケンス、およびゲノムのアセンブルを実施した。ツチガエルのゲノムは大きく、従来の方法ではゲノム解析を行うことが難しかったが、それを克服するために長浜バイオ大学の池村淑道教授らとの共同研究で AI を用いたゲノム解析を導入した。教師なし型 AI(BLSOM)を用いたゲノム解析を行い、ヒトを含む哺乳類ゲノムと比較してゲノムの塩基組成は CG が特に多いことがわかった。また、6 種の無尾両生類ゲノムとツチガエルゲノムを詳細に比較した。その結果、ゲノムサイズの大きさと CG 頻度に相関があることがわかった。ツチガエルと近縁種であるウシガエルゲノムとの比較により、W 染色体に特徴的なリピートを同定し、その中にアカガエル科に特異的なトランスポゾンが含まれることがわかった。以上の結果を論文として発表した。

また、総合研究大学院大学の颯田葉子教授・ラオ研究員らとの共同研究で、アフリカツメガエルとネットアイツメガエルのゲノム配列に関しても AI を用いたゲノム解析を行い、CG 頻度の違いとシノニマス変異率に相関があることが示された。

## <研究業績>

### 原著論文

Tanabe H, Kusakabe K, Imai H, Yokota S, Kuraishi T, Hattori S, Kai C, \*Koga A (2021). The heterochromatin block that functions as a rod cell microlens in owl monkeys formed within a 15 million year time span. *Genome Biology and Evolution* 13: 3, evab021

Yamamoto S, Murase M, Miyazaki M, Hayashi S, \*Koga A (2021). A mutant gene for albino body color is widespread in natural populations of tanuki (Japanese raccoon dog). *Genes & Genetic Systems*, early online.

Mae Y, Nagara K, Miyazaki M, Katsura Y, Enomoto Y, \*Koga A (2020). Complex intra-gene deletion leads to oculocutaneous albinism in tanuki (Japanese raccoon dog), *Genome* 63: 517-523.

Kinoshita K, Indo Y, Tajima T, Kuze N, Miyakawa E, Kobayashi T, Nakamura T, Ogata M, Okumura F, Hayakawa T, Morimura N, Mori Y, Okamoto M, Ozaki Y, Hirata S. (2021). Comparative analysis of sperm motility in liquid and seminal coagulum portions between Bornean orangutan (*Pongo pygmaeus*) and chimpanzee (*Pan troglodytes*). *Primates* 62: 467–473.

Hashimoto-Gotoh A, Yoshikawa R, Nakagawa S, Okamoto M, Miyazawa T. (2020). Phylogenetic analyses reveal that simian foamy virus isolated from Japanese Yakushima macaques (*Macaca fuscata yakui*) is distinct from most of Japanese Hondo macaques (*Macaca fuscata fuscata*). *Gene* 734: 144382.

\*Katsura Y, Ikemura T, Kajitani R, Toyoda A, Itoh T, Ogata M, Miura I, Wada K, Wada Y, Satta Y. Comparative genomics of *Glandirana rugosa* using unsupervised AI reveals a high CG frequency. *Life Science Alliance* 4:e202000905

Lau Q, Igawa T, Ogino H, Katsura Y, Ikemura T, Satta Y (2020) Heterogeneity of synonymous substitution rates in the *Xenopus* frog genome. *PLoS ONE* 15(8): e0236515.

## 学会発表

古賀章彦・久川智恵美・吉澤未来 シャム猫みたいなマントヒヒ 2020年12月 第36回日本霊長類学会大会（オンライン開催）

林咲良・古賀章彦・築山拓司 ヒト培養細胞におけるイネ活性型 MITE・mPing の転移 2020年12月 第43回日本分子生物学会年会（オンライン開催）

徳重江美, 兼子明久, 前田典彦, 大石高生, 鈴木樹理, 宮部貴子, 森本真弓, 橋本直子, 山中淳史, 石上暁代, 愛洲星太郎, 夏目尊好, 井戸みゆき, Kenneth KUEK, Andrew MACINTOSH, 岡本宗裕. なぜこんなに偏るのか? : 飼育下アカゲザルにおける鞭虫の偏向寄生. 日本生態学会第68回全国大会. オンライン (2021年3月、岡山)



## 3.2 附属施設

### 3.2.1 人類進化モデル研究センター

霊長類研究所では、7種約1100頭の研究用サル類を飼育している。人類進化モデル研究センターは所内の各種研究の支援やナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRPニホンザル)へのサルの供給のために、施設整備、各種母群の維持、飼育・繁殖、健康管理をおこなうとともに、これらのサルについての種々の研究を推進している。各々の専門性を活かし、飼育管理業務だけではなく、施設管理、データベースの構築・維持、検査業務等、多方面にわたって所内の活動を支援している。

平成12年度より開始した、熊本サルクチュアリおよび日本モンキーセンターの獣医師との合同カンファレンスは、さらに京都大学ウイルス・再生医科学研究所の獣医師を加え、二月に1度の割合で実施した。また、平成16年度からは日本モンキーセンター獣医師との連携を深め、一月に一度程度の割合で、手術のサポートを行った。

ニホンザルNBRPに関しては別途記載があるので、その項目を参照されたい。

人事に関しては、以下の通りである。2020年4月より技術補佐員の澤田悠斗、2021年1月より事務補佐員の平野小夜子を雇用した。また、2020年10月に技術補佐員の辻薫、10月に技能補佐員の尾辻佑奈、2021年3月に技術補佐員の野々山千春、3月に技術補佐員の澤田悠斗、3月に事務補佐員の阿部恵が退職した。

#### <研究概要>

#### HIV感染霊長類モデルを用いたHIV根治療法の有効性評価に関する研究

鷲崎彩夏、村田めぐみ、関洋平、Wei Keat Tan、Anastasiia Kovba、Satyajit Biswas、辻薫、明里宏文

新規HIV感染霊長類モデルによる、既存の末梢血でのHIV定量法に加えリンパ組織におけるリザーバー定量法を駆使し、独自に開発を進めているHIV根治療法の有効性評価を実施している。この結果に基づきHIV根治療法の臨床応用への可能性を検証することが本研究の目的である。具体的には以下のような研究を実施している。

1. HIV活性化薬とARTを組み合わせたshock and kill療法：これまでに、PKC活性化薬であるアブリシアトキシンの新規誘導体である10MA-1(プリオスタチンと比べ低毒性かつ大量合成が容易：京都大学・入江教授との共同研究)が、BET阻害薬であるJQ-1との併用による相乗効果で潜伏HIV感染細胞株からの強力なHIV誘導活性を示すにも関わらず、その低炎症応答を両立できることを明らかにした(鷲崎ら、論文投稿中)。現在、健康サル個体におけるLRAおよびART投与による薬物動態試験およびサル個体への安全性に関する検証実験を実施している。これらの結果に基づき、10MA-1、JQ-1単剤および併用での投薬によるHIV潜伏感染ザルの末梢血およびリンパ節におけるHIV誘導能やその動態、リザーバーサイズへの効果について検討を行う予定である。

2. iPS技術とゲノム編集技術を応用したCCR5 $\Delta$ 32造血幹細胞の移植療法：これまでに、サルiPS細胞から造血幹細胞やリンパ球、マクロファージへの分化誘導を可能とする新たな手法を確立した(岩本ら、Molecular Therapy - Methods & Clinical Development, 2021)。ゲノム編集技術を応用してHIV-1感染リセプターであるCCR5の機能欠損変異( $\Delta$ CCR5)およびマーカー遺伝子をサルiPS細胞へ導入し、クローン選抜評価を経て、 $\Delta$ CCR5導入iPS細胞由来造血幹細胞( $\Delta$ R5-iHSC)を樹立した。現在、サル個体への $\Delta$ R5-iHSC自家移植後の経過観察中である。 $\Delta$ R5-iHSCの定着、CD4+T細胞等への分化誘導、R5-SHIV感染制御効果について検討を行う。

#### ニホンザルにおけるSTLV-1母子感染に関する研究

村田めぐみ、鷲崎彩夏、Abeer Keshta、Wei Keat Tan、辻薫、森本真弓、兼子明久、夏目尊好、鈴木樹理、明里宏文

これまでの研究より、ニホンザルは高頻度にHTLV-1の近縁ウイルスであるSTLV-1に感染していること、コホート解析により高感染頻度の主たる原因は個体群での生活様式や多夫多妻の繁殖様式といったニホンザルの生態によることが明らかとなっている。今年度は、STLV-1母子感染様式について検討を行った。すなわち、STLV-1感染母ザルとその産児における長期フォローアップ解析を行った結果、STLV-1母子感染の頻度は出生後3年間で約20%とヒトでの場合とほぼ同程度であった。このことは、放飼場で飼育されているニホンザルを対象とした調査において、2-3歳児では50%弱の陽性率となっている結果と矛盾する。

この原因について今後更なる解析が必要であろう。興味深いことに、プロウイルス陽性子ザルのうち1例は生後3年の時点でもなおSTLV-1抗体陰性であった。このことから、母子感染の評価においては抗体およびPVLの両方の測定が必要であることが示された。

### 破傷風ワクチンの有効性評価に関する研究

村田めぐみ、Anastasiia Kovba、兼子明久、森本真弓、夏目尊好、鈴木樹理、明里宏文

これまでに繰り返し破傷風の発症例が認められている第3放飼場のインド群アカゲザルについて、サル個体のみならず、飼育作業員・研究者の安全・安心を確保するため、2015年より第3放飼場アカゲザル全頭への破傷風トキソイドワクチン接種（年1回、1頭あたり2回）を実施している。2015、2016年の2回接種群は4年を経過した現在も有効な防御免疫が維持されており、ワクチン接種以降では破傷風の発生が見られていないことからワクチン接種の有効性は明らかと言えよう。今後、引き続きワクチン接種群について追跡調査を行い、破傷風抗体価の経年変動を踏まえた3回目ワクチン接種時期を決定したい。

### 新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染判定系の確立

村田めぐみ、澤田悠斗、兼子明久、宮部貴子、明里宏文

現在パンデミックとなっている新型コロナウイルス感染症の原因ウイルスSARS-CoV-2は、アカゲザルやカニクイザルへの実験接種により感染が成立しヒトと同様の症状を呈することが明らかにされている。このことから、霊長研内でSARS-CoV-2感染のヒトから飼育サル、サル間、さらにサルからヒトへの感染が生じる可能性が危惧される。霊長研内でのサル感染拡大を防ぐためには、感染が疑われるサルの迅速な対応が求められる。我々はこれまでにnested RT-PCR法によるin-house Cov-2検査システムを確立した。今回、より迅速かつ定量的なウイルス遺伝子検査が可能なrealtime RT-PCR法を確立した。更に、本法を用いて、NBRニホンザルプロジェクトにおいて外部PCR検査にて偽陽性を示したニホンザルの確定検査を行った。複数の遺伝子領域を標的としたnested RT-PCR法およびrealtime RT-PCR法による詳細な解析の結果、最終的に当該個体および同室飼育サル個体が全て陰性であることを示すことが出来た。本法は、今後の霊長研でのSARS-CoV-2感染制御において極めて重要な役割を担うものと期待される。

### 新型コロナウイルスに対する治療薬としての人工抗体の安全性評価

鷺崎彩夏、澤田悠斗、兼子明久、宮部貴子、明里宏文

今回新たに作製されたSARS-CoV-2に対する優勢な中和活性を有する人工抗体（monobody）について、その吸入治療薬としての安全性を明らかにする事が本研究課題の目的である。そこで霊長類モデルとしてアカゲザルを用いて、麻酔下でのネブライザーによるmonobody噴霧投与および経時的な口腔局所刺激性、炎症性、滞留性を評価するための実施プロトコルを確立した。これを踏まえ、低容量～高容量のmonobodyをそれぞれ3頭のアカゲザルに噴霧投与した。これまでに得られた予備的結果では、いずれの投与量においてもmonobody噴霧投与による臨床的、血液内科学的異常は認められず、安全性には問題ないものと考えられた。

### サル類のストレス定量および動物福祉のための基礎研究

鈴木樹理、兼子明久、山中淳史

飼育環境でのストレス反応を定量することとその軽減策の検討のために、非侵襲性の慢性ストレスモニタリングの試料として体毛に着目し、マカク類体毛中コーチゾルの測定法確立及び基礎データの収集を行っている。

### マカクザルコロニーにおける研究の基盤となる血縁関係の把握と遺伝的多様性の把握

田中洋之、森本真弓

ニホンザル嵐山群、高浜群および若桜群、アカゲザルインド群、NBRPニホンザルで繁殖した椿群、箕面+群を中心に2019年、2020年生まれの個体について、マイクロサテライトDNAを用いて父子判定を行った。2008～2018年生まれの父親が確定していない個体を調査し、マイクロサテライトの遺伝子型の判定状況（判定漏れ、流死産等の未採材個体などによる判定不能、または判定途中）を区別し、データベースに追記した。過去に遡って判定するための準備として、インド群、高浜群の個体を、過去の検診表やデータベースを使って、入荷時まで遡って調査した。

## 南アジアおよび東南アジア産霊長類の保全遺伝学、ニホンザルの集団遺伝学的研究

田中洋之、H Nautiyal、MA Haffman (社会進化分野)、川本 芳 (日本獣医生命科学大学)、森光由樹 (兵庫県立大学自然・環境科学研究所)

スリランカのランゲール類の分子系統地理学の研究を継続した。2007~2012 に集められたグレイランゲールおよびムラサキガオランゲール の保存 DNA 試料を用いて mtDNA の塩基配列決定実験を行った。その結果、40 個体からチトクローム b 遺伝子および D-loop 領域を含む約 2.4kb の配列データを得た。

共同利用研究にて、川本氏および森光氏とともにニホンザル保全のための遺伝学的研究をすすめた。千葉県の房総半島のニホンザルで mtDNA の非コード領域の 2 塩基 (CA) の反復多型が見つかった。これが外来種の交雑モニタリングやニホンザル個体群の地域間交流の調査に有用であると考えられたので、第 36 回日本霊長類学会で報告した (川本ら, 2020)。また、兵庫県の 5 つのニホンザル地域個体群に属する 12 群について、メス成獣の mtDNA の D-loop 領域全長の塩基配列決定を進めた。

## 動脈硬化症アカゲザルモデルの開発

田中洋之、森本真弓、夏目尊好、愛洲星太郎、鈴木樹理

名古屋文理大学・日比野教授、竹中名誉教授との共同研究で、動脈硬化症アカゲザルモデルの開発に関する研究を継続した。インド産アカゲザルの高 CH 血症個体は、*LDLR* 遺伝子に Cys82Tyr 変異を有する。R2 年度は LDL 受容体活性をヒトの LDL を用いて測定した。Cys82Tyr 変異のヘテロ個体 4 頭 (1 頭は溶血のため測定不可) 中 3 頭の平均は 71.5% (53~88%)、1 頭のホモ個体は 42% であった。ヒトにおけるヒトの難病レベルの 20% 以下という低い値にはならなかった。昨年度、コレステロール(CH)添加飼料の給餌実験によりヒトの難病レベルの血中 CH 上昇が観察された 2 個体とその血縁のある 1 個体の全ゲノムの解析結果に基づいて実施した実験で、血中 CH 値の上昇に関連する遺伝子変異の候補が *MPTPS2* 遺伝子の Val241Ile 変異(G→A)を引き起こす変異であると思われたので、今年度、この遺伝子変異と血中 CH 値の上昇の関係を考察した。*MBTPS2* は X 染色体に存在するので伴性遺伝する。メスで G/A のヘテロ変異はあった。*MBTPS2* 遺伝子は細胞内 CH 濃度が充分高くなるまで *LDLR* 遺伝子の転写活性を上昇させる。従って、この変異により活性が低下した場合には *LDLR* の mRNA 量が低下し LDL 受容体の数が少なくなり、血中 CH 値が高くなることが考えられる。ヒトではこの *MBTPS2* 変異による高 CH 血症は報告されていない。

## サル類の痛みに関する多面的研究

Vanessa Gris、宮部貴子、兼子明久、鈴木樹理、岡本宗裕、牟田佳那子 (東京大学)、西村亮平 (東京大学)、Danie Mills (University of Lincoln)

ニホンザルにおいて、表情による疼痛評価の検討をおこなった。他の研究目的の開腹手術の前後にビデオ撮影をおこない、そのビデオを解析した。2019 年 6 月の国際環境エンリッチメント会議で発表予した。その後、動画数を増やして解析を続けている。ビデオから静止画を抽出し、表情解析をおこなっている。さらに、ビデオから行動解析をおこなっている。

## サル類及びチンパンジーの麻酔に関する臨床研究

宮部貴子、兼子明久、山中淳史、前田典彦、鈴木樹理、友永雅己 (思考言語)、松沢哲郎 (高等研究院)、Douglas Eleveld (University Medical Center Groningen), Anthony Absalom (University Medical Center Groningen), 矢島功 (防衛医科大学校)、増井健一 (昭和大学)

サル類やチンパンジー等の麻酔の質を向上させるために、麻酔に関する臨床研究をおこなっている。他の研究や、検診、治療等の目的で麻酔をする際に、麻酔時間や呼吸循環動態に関するデータを収集している。チンパンジーの麻酔の質を向上させるため、静脈麻酔薬プロポフォール の投与方法について検討をおこなった。チンパンジーにおいては、ヒトの薬物動態に基づく目標制御投与 (Target Control Infusion TCI) ポンプをそのまま用いて安定した麻酔が得られることが明らかになった。この研究結果は *Scientific Reports* に掲載された。

## 鎮痛薬の母集団薬物動態解析に関する研究

Vanessa Gris、宮部貴子、兼子明久、矢島功 (防衛医科大学校)、増井健一 (昭和大学)、鈴木樹理

ニホンザルにおいて、麻薬性鎮痛薬フェンタニルの単回投与後の継時採血実験をおこなった。血中濃度測定が完了し、母集団薬物動態モデルを作成している。

## サル類の自然発症疾患に関する研究

澤田悠斗、兼子明久、森本真弓、宮部貴子、鈴木樹理

サル類およびチンパンジーの自然発症疾患について研究している。心疾患に関する共同研究（共同利用・共同研究 2020-A-29）に関連して、胸部 X 線撮像法の改良を検討している。座位で撮像するための装置を製作し、伏臥位と座位について心胸郭比（CTR）などの指標を比較し、基準値を作成した。その結果、座位による撮像が有用であることが示唆された。嵐山群のニホンザルについて、定期検診時に、血液およびスクリーニング検査を行った。

## ニホンザルおよびコモンマーモセットの Facial Action Coding System の開発

Catia Correia Careiro, 宮部貴子

Facial Action Coding System（FACS）とは、表情筋の動きに基づき、表情を体系的に表す解析ツールである。ヒト FACS は確立しており、チンパンジーやアカゲザルの FACS も公表されている。我々は、ニホンザルおよびコモンマーモセットにおいて FACS を作成するため、それぞれの種で様々な表情をビデオ撮影し、1 コマごとに解析をおこなった。ニホンザル版 MaqFACS については PLOS ONE に掲載された。コモンマーモセットについては現在投稿中である。

## ニホンザルの引越しに伴うストレスの評価

Nelson Broche, Vanessa Gris, 橋本直子、宮部貴子、Michael Huffman, 鈴木樹理

生命連鎖棟改修のために実験棟 3-1 から検疫舎に引越ししたニホンザル 10 個体について、ビデオ撮影および糞便の採取をおこなった。引越し後には、追加の環境エンリッチメントとしてフィーダーや遊具を週 2 回のローテーションに増やした。コルチゾール測定を行い、結果を解析中である。

## 主催講演会等

第 2 回京都大学霊長類研究所技術部セミナー 2021 年 3 月 4 日

話題提供：京都大学霊長類研究所における行動管理の取り組み（飼育編） 橋本直子

話題提供：京都大学霊長類研究所における行動管理の取り組み（獣医編） 兼子明久

外部演者：山名怜 大正製薬株式会社 ・ 伴和幸 （敬称略）

## 技術支援（所外）

兼子明久・夏目尊好 マーモセット検疫事前検査 名古屋大学環境医学研究所 2020 年 4 月 22 日

兼子明久 診療補助, 獣医学的技術支援 日本モンキーセンター (随時)

兼子明久・山中淳史 獣医カンファレンス（霊研・JMC・KS・かみね動物園、京都市動物園等々） 隔週金曜日オンライン開催

## 出張・研修

橋本直子 第 36 回日本霊長類学会（オンライン） 2020 年 12 月 4～6 日

橋本直子 第 6 回日本実験動物技術者協会関東支部福祉部会（オンライン、座長） 2020 年 12 月 21 日

橋本直子 第 46 回日本実験動物技術者協会関東支部懇話会（オンライン） 2021 年 2 月 27 日

前田典彦・橋本直子 令和 2 年度京都大学実験動物管理セミナー（オンライン） 2021 年 3 月 24 日

兼子明久 日本臨床獣医学フォーラム第 22 回年次大会参加（オンライン） 2020 年 9 月 19 日～10 月 31 日

兼子明久 日本超音波医学会第 93 回学術集会参加（オンライン） 2020 年 12 月 1 日～2021 年 1 月 14 日

兼子明久 第 17 回日本獣医内科学アカデミー学術大会参加（オンライン） 2021 年 2 月 19 日～3 月 21 日

令和 2 年度京都大学技術職員向けスキルアップ研修 2021 年 1 月～3 月

タイムマネジメント・コミュニケーション：夏目尊好・愛洲星太郎・兼子明久・森本真弓

フォローアップ・チームビルディング：夏目尊好・兼子明久・森本真弓

プレゼンテーション：夏目尊好・橋本直子・兼子明久・森本真弓・前田典彦

## <研究業績>

### 原著論文

Correia-Caeiro C, Holmes K, Miyabe-Nishiwaki T (2021) Extending the MaqFACS to measure facial movement in Japanese macaques (*Macaca fuscata*) reveals a wide repertoire potential. *PLOS ONE*

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245117>

Iwamoto Y, Seki Y, Taya K, Tanaka M, Iriguchi S, Miyake Y, Nakayama EE, Miura T, Shioda T, Akari A, Takaori-Kondo A, Kaneko S: Generation of macrophage with altered viral sensitivity from genome-edited rhesus macaque iPSCs to model human disease. *Molecular Therapy - Methods & Clinical Development* 21, 262-273, 2021.

Izaki M, Yasunaga J-i, Nosaka K, Sugata K, Utsunomiya H, Suehiro Y, Shichijo T, Yamada A, Sugawara Y, Hibi T, Inomata Y, Akari H, Melamed A, Bangham C, Matsuoka M: In vivo dynamics and adaptation of HTLV-1-infected clones under different clinical conditions. *PLoS Pathogens* 17: e1009271, 2021.

Matsuoka S, Kuwata T, Ishii H, Sekizuka T, Kuroda M, Sano M, Takeda A, Okazaki M, Yamamoto H, Shimizu M, Matsushita S, Seki Y, Saito A, Sakawaki H, Hirsch MV, Miura T, Akari H, Matano T: A potent anti-simian immunodeficiency virus neutralizing antibody induction associated with a germline immunoglobulin gene polymorphism in rhesus macaques. *Journal of Virology* 95, e02455-20, 2021.

Miyabe-Nishiwaki T, Kaneko A, Yamanaka A, Maeda N, Suzuki J, Tomonaga M, Matsuzawa T, Muta K, Nishimura R, Yajima I, Eleveld DJ, Absalom AR, Masui K (2021) Propofol infusions using a human target controlled infusion (TCI) pump in chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Scientific Reports* <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79914-7>

Miyabe - Nishiwaki T, Miwa M, Konoike N, Kaneko A, Ishigami A, Natsume T, MacIntosh AJJ, Nakamura K (2020) Evaluation of anaesthetic and cardiorespiratory effects after intramuscular administration of alfaxalone alone, alfaxalone - ketamine and alfaxalone - butorphanol - medetomidine in common marmosets (*Callithrix jacchus*),

*Journal of Medical Primatology* <https://doi.org/10.1111/jmp.12482>

Murata M, Yasunaga J-i, Washizaki A, Seki Y, Kuramitsu M, TAN WK, Hu A, Okuma K, Hamaguchi I, Mizukami T, Matsuoka M, Akari H: Frequent horizontal and mother-to-child transmission may contribute to high prevalence of STLV-1 infection in Japanese macaques. *Retrovirology* 17, 15, 2020.

Muta K, Miyabe-Nishiwaki T, Masui K, Yajima I, Iizuka T, Kaneko A, Nishimura R (2020) Pharmacokinetics and effects on clinical and physiological parameters following a single bolus dose of propofol in common marmosets (*Callithrix jacchus*). *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* <https://doi.org/10.1111/jvp.12905>

Tsutaya T, Mackie M, Sawafuji R, Miyabe - Nishiwaki T, Olsen JV, Cappellini E (2021) Faecal proteomics as a novel method to study mammalian behaviour and physiology. *Molecular Ecology Resources* <https://doi.org/10.1111/1755-0998.13380>

Yamazaki A, Nakamura T, Miyabe-Nishiwaki T, Hirata A, Inoue R, Kobayashi K, Miyazaki Y, Hamasaki Y, Ishigami A, Nagata N, Kaneko A, Okano HJ, Ohta H, Koizumi M, Murata T (2020) The profile of lipid metabolites in urine of marmoset wasting syndrome. *PLOS ONE* <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234634>

### その他の執筆

須賀丈、田中洋之、江川信 (2020) 北アルプス蝶ヶ岳の高山植物に訪花するマルハナバチの長期モニタリング. *昆虫と自然* 55(11): 18-21.

### 学会発表

Correia-Caeiro C: CalliFACS: A new muscle-based coding system to measure common marmosets' facial movements", twitter presentation, at the 1<sup>st</sup> Global Animal Behaviour Twitter Conference (ABS/ASAB), UK

Correia-Caeiro C, Burrows A, Muta K, Hata J, Nishimura R, Okano HJ, and Miyabe-Nishiwaki T: CalliFACS: A new muscle-based coding system to measure common marmosets' facial movements, oral and poster presentation, 10th Japan Society for Marmoset Research, Japan (January 27th, 2021 online)

Correia-Caeiro C, Burrows A, Muta K, Hata J, Nishimura R, Okano HJ, and Miyabe-Nishiwaki T: CalliFACS: A new muscle-based coding system to measure common marmosets' facial movements, oral presentation, the 80th Annual Meeting of The Japanese Society for Animal Psychology (JSAP), Kagoshima University, Japan

Correia-Caeiro C, Burrows A, Muta K, Hata J, Nishimura R, Okano HJ, and Miyabe-Nishiwaki T: CalliFACS: A new muscle-based coding system to measure common marmosets' facial movements, oral presentation, at the

International Society for Applied Ethology (ISAE) 2020 Global Virtual Meeting

Duncan A. Wilson, Takako Miyabe-Nishiwaki, Kanako Muta, Erika Sasaki, Yoko Kurotaki, Takashi Inoue, Terumi Yurimoto, Hannah M. Buchanan-Smith, Daniel S. Mills.: Geometric morphometrics for the study of facial expressions of pain in common marmosets. 10th Japan Society for Marmoset Research Meeting. Japan (January 27th, 2021 online, poster)

Gris VN, Sawada Y, Kaneko A, Suzuki J, Yamamoto M, Miyabe-Nishiwaki T: Evaluation of a novel activity monitor for captive Japanese macaques (*Macaca fuscata*). the 15th International Symposium on Primatology and Wildlife Science (online)

Gris VN, Crespo TR, Broche N, Kaneko A, Okamoto M, Miyabe-Nishiwaki T, Mills DS, Teramae J, Suzuki J: Recognition of Pain in Japanese Macaques by Neural Networks -Preliminary Analysis. the 14th International Symposium on Primatology and Wildlife Science (online)

川本芳、直井洋司、萩原光、白鳥大佑、池田文隆、相澤敬吾、白井啓、岡野美佐夫、近藤竜明、田中洋之: ニホンザルのミトコンドリア DNA 非コード領域内の反復配列多型:房総半島の外来種交雑モニタリングおよびニホンザルの地域個体群調査への応用. 第36回日本霊長類学会大会. (2020/12/6, オンライン開催・中部大学)

大石高生、香田啓貴、森本真弓、井戸みゆき、安江美雪、田中洋之: 霊長類研究所のニホンザル繁殖集団若桜群における産子数の解析. 第36回日本霊長類学会大会. (2020/12/6, オンライン開催・中部大学)

澤田悠斗、兼子明久、森本真弓、宮部貴子、鈴木樹理、白仲玉、中山駿矢、揚山直英、鯉江洋: ニホンザルおよびアカゲザルにおける胸部単純X線撮影の体位による心胸郭比への影響. 第163回日本獣医学会学術集会 (2020/9/14-9/30 オンライン)

鷺崎彩夏、明里宏文: HIV感染症の根治に向けて-霊長類モデルの意義. 第34回日本エイズ学会学術集会 (シンポジウム講演). 2020年11月27日、オンライン開催

## 講演

Correia-Caeiro C (通訳:宮部貴子) "Do monkeys smile when they are happy? Using scientific tools to investigate facial expressions in monkeys", invited talk, at the Japan Monkey Centre (2020/12/13)

橋本直子 「実験用サル類における行動管理の紹介～行動管理技術としてのトレーニングの取り組み～」株式会社浜松ファーマリサーチ 2020年10月2日

兼子明久 「サル類の周術期管理について～京都大学霊長類研究所の臨床現場より～」日本実験動物技術者協会関東支部第46回懇話会 オンライン講演 2021年2月27日

### 3.2.2 国際共同先端研究センター

国際共同先端研究センターは、国際化する研究社会情勢に即し、霊長類研究所を国内外にひらけた国際中核拠点とすべく、2009年に設立され、先端的な国際共同研究の推進、海外からの学生の獲得と支援、グローバルリーダーの養成に取り組んでいる。具体的な活動としては、年2回の国際入試（春・秋）、英語で行う国際ワークショップ、短期インターン事業が挙げられる。

2020年度における国際入試（国際霊長類学・野生動物コース）合格者は修士課程4名（日本国籍1名、中国国籍1名、韓国国籍1名、エジプト国籍1名）、博士課程4名（中国国籍2名、ポルトガル国籍1名、インド国籍1名）の計4名であった。霊長類研究所へ3名（修士課程2名、博士課程1名）、野生動物研究センターへ5名（修士課程2名、博士課程3名）が入学した。

インターンについては、2名（フランス国籍1名、エジプト国籍1名）を受け入れ、短期交流学生としては1名（日本国籍1名）が入学した。

#### <研究概要>

##### A) チンパンジーを対象にした比較認知研究

服部裕子

チンパンジーを対象に、社会的認知能力、とくにその基盤となるリズム同調を中心に実験をおこなった。おもにコンピューターを用いたタッピング課題やプレイバック実験を用いて、リズム音に対する自発的なリズム運動の生起や自発的引き込みがどういった条件でみられるのか実験的に検討した。また複数個体間の相互作用についてのタイミングや、リズム運動の動画分析も行った。

野生ボノボにおける集団間社会交渉

徳山奈帆子

野生ボノボを対象に、特に集団間関係に注目した社会生態学的研究を行った。2012年から2019年に収集した攻撃/親和/性的交渉データを分析し、集団内・集団間で行われる社会交渉の傾向の違いを検証した。集団内と集団間の社会交渉ネットワークの比較、集団の出会いの際の親和・性的交渉相手の選択の分析等を行った。また、ボノボでの他集団からの養子取り行動という野生類人猿で初めて観察された事例について論文を出版した。

##### B) Behavior, ecology infectious disease and animal-environment interactions

Andrew MacIntosh

During the past year I started a Kakenhi-funded project on the relationship between biodiversity and parasite infection (Kiban B) from the JSPS (FY2020~FY2023) which continues previous work in Malaysian Borneo. Unfortunately, COVID-19 blocked all efforts to travel to Sabah to collect samples. Instead, my colleagues and I focused on developing laboratory protocols to support the work and prepared research materials for the laboratory and the field for upcoming field trips. We also worked on publishing manuscripts from previous work on related projects in Sabah. The past year also saw multiple manuscripts being published as a result of a collaboration with European researchers on dominance, personalities, and cognitive abilities in Japanese macaques on Koshima. I also continued a collaboration investigating parasites of Yakushima deer: testing the influence of habitat disturbance on parasite infection. Finally, I worked toward completion of manuscripts studying relationships between parasite infection, immunochemistry, health and reproductive success in Japanese macaques on Koshima, which should be published in FY2021. A grant application to Kyoto University's SPIRITS program was successful, which will support future work (FY2021-FY2022) analyzing zoo animal behavior through the lens of complexity science to support animal welfare and enrichment practices.

Cognitive ecology of parasite avoidance and conservation

Cécile Sarabian

Over the past year, I pursued my JSPS postdoctoral fellowship period to study the cognitive and physiological responses to disgust elicitors in chimpanzees at KUPRI. I completed the first experiment of that project, focusing on how visual cues implying potential pathogen presence may impact cognitive performance and I am now running the second experiment asking the same question but testing olfactory cues associated with pathogens. With Marie Sigaud and Tomomi Kitade (WWF/TRAFFIC Japan), we submitted our paper on exotic animal cafés, public health concerns and wildlife trade in Japan (which is now accepted). This work led to develop another collaboration with colleagues from King Mongkut's University of Technology Thonburi in Thailand and KUWRC to molecularly trace the origins of traded otters in Japan. With Andrew MacIntosh, we submitted an invited paper from my PhD work on avoidance

behaviors and parasite infection in bonobos (-which is now accepted). My collaboration with the working group “Primate community-based conservation (PCBC)” from the French-speaking Primatological Society continues to investigate and map projects involved in PCBC throughout the world. The collaboration with colleagues from Leiden University in the Netherlands continues and is now comparing attention and behavioral reactions to coprophagy in humans and great apes. Finally, as my contract will finish in 5 months, I am currently applying to other postdoctoral positions to develop applications of the adaptive system of disgust in conservation.

#### Impact of human activities on animal behavior and physiology

Marie Sigaud

In October 2019, I came back from maternity leave and I started working again as a JSPS postdoctoral fellow to study non-invasive health markers in slow lorises (*Nycticebus* spp.) in relation to rehabilitation programs and habitat disturbance. This research includes sampling slow lorises in rescue centers in Indonesia for parasitological and hormonal analysis. This requires getting a permit to conduct research in Indonesia along with other documents (MoU, MoA, MTA and sampling permits). My research permit was accepted, and we are still working on getting the rest of the permits. All protocols and collaboration details are already set and fecal sampling started at 2 Indonesian rescue centers (to date 12 slow loris have been sampled). We also started a collaring program with our partner Yayasan Indonesian Animal Rescue and deployed 4 collars to document post-release movement and survival of rehabilitated Javan slow lorises.

I started a collaboration with Cecile Sarabian and Tomomi Kitade (Traffic Japan) investigating the Exotic Animal Café phenomenon in Japan and its implication for wildlife trade, public health and biodiversity (our paper on this topic was accepted in *Conservation Science and Practice*). This is part of a wider question on the ramifications of exotic pet trade and led to another collaboration with colleagues from King Mongkut’s University of Technology Thonburi in Thailand on the routes of otter’s trade in South-East Asia.

I have been collaborating with the Gabonese Agency of National Parks (ANPN) since 2018 and provided expertise on forest elephant movement. In February 2021, I was awarded a Marie Skłodowska-Curie Individual fellowship to investigate how poaching pressure shape forest elephant behaviour in Gabon with the Museum National d’Histoire Naturelle in Paris.

#### C) Diversity patterns and processes in living and fossil mammals

Susumu Tomiya

I completed a study on body size evolution in lagomorphs and the role of competition in macroevolution (Tomiya and Miller, 2021) with Lauren Miller, a former undergraduate student collaborator from my time at the University of California, Berkeley. This year also saw the beginning of a collaboration with Ashley Poust at the San Diego Natural History Museum; we are working on describing fossil material of an early nimravid (colloquially known as the ‘false’ sabertooth) from California, which indicates a rapid dispersal of hypercarnivorous carnivorans in the middle Eocene of North America (Poust and Tomiya, 2020). In addition, progress was made on the primate milk tooth project with a significant financial support from the Kyoto University Foundation, which allowed me to hire three graduate-student assistants from the sections of Evolutionary Morphology and Phylogeny and Systematics; so far, we have gathered morphological data for 43 extant species belonging to 13 families. My colleagues and I plan to prepare a manuscript from this project in 2021.

#### <研究業績>

##### 原著論文/ Peer reviewed paper

- 1) Sarabian C, (In press) Les origines du dégoût: Évitement du risque infectieux par les sens chez les primates. In Battesti V & Candau J « Apprendre des sens, apprendre par les sens: anthropologie des perceptions sensorielles » Éditions PETRA, Paris
- 2) Sigaud M, Kitade T, Sarabian C (Accepted) Exotic animal cafés in Japan: a new fashion fueling the pet trade with potential implications for biodiversity, global health and animal welfare. *Conservation Science and Practice*.
- 3) Frias L, MacIntosh AJJ (2020) Global Diversity and Distribution of Soil-Transmitted Helminths in Monkeys. In: S Knauf & L Jones-Engel (eds) *Neglected Diseases in Monkeys - From the Monkey-Human Interface to One Health*. Springer Nature, pp. 291-322
- 4) Gomez-Melara JL, Acosta-Naranjo R, MacIntosh AJJ, Maulany RI, Ngakan PO, Amici F (2021) Dominance style predicts differences in food retrieval strategies. *Sci Rep* 11:2726
- 5) Amici F, Widdig A, MacIntosh AJJ, Beltrán Francés V, Castellano-Navarro A, Lopez Caicoya, Karimullah K, Maulany RI, Ngakan PO, Hamzah AS, Majolo B (2020) Dominance style only partially predicts differences in neophobia and social tolerance over food in four macaque species. *Sci Rep* 10:22069



- 6) Beltrán Francés V, Castellano-Navarro A, Maulany RI, Ngakan PO, MacIntosh AJJ, Llorente M, Amici F (2020) Play behavior in immature moor macaques (*Macaca maura*) and Japanese macaques (*Macaca fuscata*). *Amer J Primatol* 82(10):e23192.
- 7) Romano V, MacIntosh AJJ, Sueur C (2020) Stemming the flow: information, infection, and social evolution. *Trends in Ecology and Evolution* 35(10): 849-853.
- 8) Miyabe-Nishiwaki T, Miwa M, Konoike N, Kaneko A, Ishigami A, Natsume T, MacIntosh AJJ, Nakamura K (2020) Evaluation of anaesthetic and cardiorespiratory effects after intramuscular administration of alfaxalone alone, alfaxalone-ketamine and alfaxalone-butorphanol-medetomidine in common marmosets (*Callithrix jacchus*). *J Med Primatol* 49(6):291-299
- 9) Meyer X, MacIntosh AJJ, Chiaradia A, Kato A, Ramirez F, Sueur C, Ropert-Coudert Y (2020) Oceanic thermal structure mediates dive sequences in a foraging seabird. *Ecol and Evol* 10:6610-6622
- 10) Tomiya S, Morris, ZS (2020) Reidentification of late middle Eocene “*Uintacyon*” from the Galisteo Formation (New Mexico, U.S.A.) as an early beardog (Mammalia, Carnivora, Amphicyonidae). *Breviora* 567: 1-12.
- 11) Tomiya S, Zack SP, Spaulding M, Flynn JJ (2021) Carnivorous mammals from the middle Eocene Washakie Formation, Wyoming, U.S.A., and their diversity trajectory in a post-warming world. *Paleontological Society Memoir* 82 (supplement to *Journal of Paleontology* 95): 1-115.
- 12) Tomiya S, Miller LK (2021) Why aren't rabbits and hares larger? *Evolution* 75(4): 847-860.
- 13) Hattori Y., Tomonaga, M. (2020). Rhythmic swaying induced by sound in chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117, 936-942.
- 14) Hattori Y., Tomonaga, M. (2021). Reply to Bertolo et al.: Rhythmic swaying in chimpanzees has implications for understanding the biological roots of music and dance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 118, e2017986118.
- 15) Hattori Y. (in press). Bonding system in non-human primates and biological roots of musicality. *Behavioral and Brain Sciences*.
- 16) Hattori Y. (in press) Behavioral coordination and synchronization in non-human primates. In Anderson, J.R. & Kuroshima, H (Eds.), *Comparative cognition: Commonalities and diversity*. Springer.
- 17) Ryu H, Hill DA, Sakamaki T, Garai C, Tokuyama N, Furuichi T (2020) Occurrence and transmission of flu-like illness among neighboring bonobo groups at Wamba. *Primates* 61 (6): 775-784.
- 18) Tokuyama N., Toda K., Poiret ML, Iyokango B, Bakaa B, Ishizuka S. (2021) Two wild female bonobos adopted infants from a different social group at Wamba. *Scientific Reports* 11, 4967.

#### 学会発表/ presentation at conference

- 1) Sarabian C, Belais R, MacIntosh AJJ (2021) Feeding decisions predict parasite infection in sanctuary-housed bonobos. The 15th International Symposium on Primatology and Wildlife Science, Kyoto, Japan (Online)
- 2) Sarabian C (2020) Yuck! Behavioral immunity and potential conservation applications. The Association for the Study of Animal Behaviour (ASAB) Virtual Conference (theme: "How do pathogens and parasites affect behaviour?"), London, United Kingdom
- 3) Xu S, Naito AM, Keuk K, Gris V, Maeda T, Kadam S, Sigaud M, Fitzgerald M, Sarabian C (2020) #PrimatesAreNotPets: Lessons learned from Conserv'Session. The 36th Annual Congress of the Primate Society of Japan, Tokyo, Japan (Online; in Japanese)
- 4) Sigaud M (2020) Exploiting agricultural lands whilst avoiding humans: The complicated life of bison. North American Congress for Conservation Biology, Virtual Conference, Denver, USA (Online).
- 5) MacIntosh AJJ, Romano V, Duboscq J, Keuk K, Xu Z, Sueur C (2020/9) Monkeys in the Middle: Navigating the Costs and Benefits of Social Centrality. The 14th International Symposium on Primatology and Wildlife Science, Virtual Symposium
- 6) Frias L and MacIntosh AJJ (2021/2) Worming into the Anthropocene: disturbed parasite communities as indicators of ecosystem health. Commonwealth Science Conference 2021. Virtual Conference
- 7) Poust A, Tomiya S (2020) An early nimravid (Carnivoramorpha) from the Eocene of California reveals a rapid dispersal of the hypercarnivorous guild. Meeting Program and Abstracts, 80th Annual Meeting of the Society of Vertebrate Paleontology (held online).
- 8) 服部裕子 (2019) リズム同調の霊長類的基盤. 日本赤ちゃん学会 (招待講演)
- 9) 服部裕子 (2019) ヒトにユニークな音楽性とは何か—チンパンジーとの比較研究から—. 日本音楽療法学会研修・講習会 (招待講演)
- 10) 徳山奈帆子、戸田和弥、Marie Poiret、石塚真太郎。(2020) ワンバの野生ボノボにおける、メスが他集団のコドモを「養子」とした 2 事例. 第 36 回日本霊長類学会.

- 11) 徳山奈帆子 (2020) 「愛と平和」の類人猿ボノボにおける、集団間攻撃交渉パターンが示すオス間競合とメスの協力. FS コロキアム: ヒトを見るようにサルを見る (招待講演)

講演/ lectures and other presentation

- 1) Ordinary abuse of exotic pets (La maltraitance ordinaire des animaux exotiques de compagnie). The Conversation [Marie Sigaud] April 2021.
- 2) Simulated parasite threats and potential conservation applications. Max Planck Institute of Animal Behavior, Konstanz, Germany (Online) February 2021 [Cécile Sarabian]
- 3) From cognition & behavior to infection: primate responses to parasitic threat. European Federation of Primatology/German Primatological Society Seminar Series, Utrecht, the Netherlands (Online) February 2021 [Cécile Sarabian]
- 4) Le monde fascinant des primates et comment le préserver. Ambassadeurs de la Biodiversité, Maison des Ceriseaux, Soudes-sur-Loing, France (Online) December 2020 [Cécile Sarabian]
- 5) Community-based conservation. Dr. Andrew MacIntosh's "Conservation Biology" undergraduate class, Kyoto University, Japan (Online) September 2020 [Cécile Sarabian]
- 6) Wildlife trade. Dr. Andrew MacIntosh's "Conservation Biology" undergraduate class, Kyoto University, Japan (Online) September 2020 [Marie Sigaud]
- 7) The anaconda in the living room. What's wrong with the exotic pet trade (Nerd Nite Kansai #16/Conserv'session) September 2020 [Marie Sigaud]
- 8) Engouement pour les "pet cafés" au Japon: une menace pour la biodiversité, la santé, et le bien-être animal? Séminaire doctoral de la Maison Franco-Japonaise, Tokyo, Japan (Online) July 2020 [Cécile Sarabian]
- 9) Disgust in animals. Dr. Kelly Finn's "Exotic Sensory Systems" undergraduate class, Dartmouth College, Hanover, USA (Online) May 2020 [Cécile Sarabian]
- 10) Recherches sur les primates, dégoût et conservation. Exploring by the seat of your pants/Canadian Geographic, Toronto, Canada (Online) May 2020 [Cécile Sarabian]
- 11) Primate ('disgust') research. Exploring by the Seat of your pants, Toronto, Canada (Online) May 2020 [Cécile Sarabian]
- 12) Scientists' role in society: My part on wildlife trade (Cicasp Seminar, Inuyama, Japan) June 2020 [Marie Sigaud].
- 13) Snakes, turtles, birds or seahorse... the thriving wild animal market in the West (Serpent, tortues, oiseaux ou hippocampes... la marché florissant des animaux exotiques en Occident) The Conversation. June 2020 [Marie Sigaud].
- 14) MacIntosh AJJ (2020/7) Show me chaos! Measuring organizational complexity through fractal time series analysis of behavior sequences in indicator species. International Bio-logging Society Webinar – Approaches to Modeling Bio-logging Data. Webinar
- 15) 富谷進 (2020/07) 陶磁論実習(哺乳類の骨格形態に関する招聘講義・実習). 愛知県立芸術大学. [Susumu Tomiya (2020/07) Ceramics Lab (guest lecture/lab on mammalian skeletal morphology), Aichi University of the Arts]
- 16) 富谷進 (2020/11) 京大モンキー日曜サロン「6 度目の大量絶滅」. 日本モンキーセンター. [Susumu Tomiya (2020/11) Kyoto University Sunday Salon: "The Sixth Math Extinction", Japan Monkey Centre]
- 17) 服部裕子 (2021) ヒトはなぜ音楽を必要とするか. NHK 名古屋文化センター ひとの大学 2019.
- 18) 徳山奈帆子 (2020) ボノボを知る、まもる. 第 36 回日本霊長類学会市民公開講座
- 19) 徳山奈帆子 (2020) ボノボのガールズパワー. 京都市動物園、動物園 DE サイエンストーク
- 20) 徳山奈帆子 (2021) 類人猿たちの「ソーシャルディスタンス」. 第 16 回京都大学附置研究所・センター シンポジウム.

### 3.3 寄附研究部門

#### 3.3.1 チンパンジー（林原）寄附研究部門

藤澤道子、川上文人

##### <研究概要>

##### A) ヒトとチンパンジーの加齢の比較研究

藤澤道子

COVID19 の感染流行のため、これまで収集したデータの分析をおこない、実際の観察やフィールドワークはおこなわなかった。

##### B) 飼育下チンパンジーとヒトの比較発達研究

川上文人

東山動植物園の飼育下チンパンジー(2020年度は COVID19 感染防止のため、録画データの分析のみ)とヒト乳幼児を対象とした行動観察をおこない、乳幼児の社会的発達や母子関係の発達を調査している。

##### <研究業績>

##### 原著論文

Gao J, Kawakami F, Tomonaga M (2020). Body perception in chimpanzees and humans: The expert effect. *Scientific Reports*, 10:7148. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63876-x>

Senoo S, Iwasaki M, Kimura Y, Kakuta S, Masaki C, Wada T, Sakamoto R, Ishimoto Y, Fujisawa M, Okumiya K, Ansai T, Matsubayashi K, Hosokawa R (2020). Combined effect of poor appetite and low masticatory function on sarcopenia in community-dwelling Japanese adults aged  $\geq 75$  years: A 3-year cohort study. *Journal of Oral Rehabilitation*, 47: 643-650. doi: 10.1111/joor.12949. Epub 2020 Mar 8.

##### その他の執筆

川上文人 (2020) 笑顔の進化と発達を探る. *アリーナ* 23: 503-507

##### 学会発表

川上文人 (2021) 自発的微笑と社会的微笑の縦断的観察 IV. 日本発達心理学会第 32 回大会発表論文集, 367, 2021 年 3 月 31 日, Web 開催

### 3.3.2 ワイルドライフサイエンス(名古屋鉄道)寄附研究部門

#### <研究概要>

#### チンパンジーの映像記録のデータベース化と経時的記録に基づくチンパンジーの加齢プロセスの解明

中村美穂

野生および飼育下のチンパンジーの行動を1989年から記録した動画のビジュアルアーカイブ化を行った。現在は老齢となっている個体の若年時からの行動や肢体の変化を抽出するとともに、「個体差」に着目したチンパンジーの「一生」を視覚的に描きだす試みを継続した。

#### チンパンジーの発達過程と母子関係に関する観察および実験記録映像の分析とアーカイブ化

中村美穂、林美里

2000年から霊長類研究所で行われてきたチンパンジーの3母子参与観察の記録映像を分析し、将来の次世代繁殖と新規研究において比較参照するための映像アーカイブを制作した。また、研究成果を一般に還元するためのWeb公開に向けて準備を行った。

#### 亜熱帯生態系におけるサワガニ類のすみ分け

中村美穂、千木良芳範

沖縄本島の亜熱帯林に生息するサワガニ類5種の夜間行動および稚ガニの生育過程を高感度カメラによる長時間録画を用いて調査した。成果の還元としてのテレビ番組の制作を行った。

#### 飼育ヤクシマザルにおける形態変化に関する研究

新宅勇太

日本モンキーセンターが所蔵するヤクシマザルの標本および記録資料を対象として、飼育環境での形態の経時的変化についての分析を行った。

#### コンゴ民主共和国における野生ボノボ調査

新宅勇太、山本真也(高等研究院)、伊谷原一(野生動物研究センター)

コンゴ民主共和国マイ=ンドンベ州にて野生ボノボの調査を行っている。本年度は渡航しての現地調査は実施できなかったが、以前の調査で得たデータの分析を進めている。

なお、本部門の活動の概要については下記URLを参照のこと。兼任教員の成果等はそれぞれの所属分野を参照されたい。

本部門のWebサイト：[https://www.pri.kyoto-u.ac.jp/sections/wildlife\\_science/](https://www.pri.kyoto-u.ac.jp/sections/wildlife_science/)

#### <研究業績>

##### 論文

Onishi E, Brooks J, Leti I, Monghiemo C, Bokika J-C, Shintaku Y, Idani I G, Yamamoto Y. (2020) Nkala Forest: Introduction of a forest-savanna mosaic field site of wild bonobos and its future prospects. *Pan Africa News*. 27(1) 2-5.

Clauss M, Trümppler J, Ackermans NL, Kitchener AC, Hantke G, Stagegaard J, Takano T, Shintaku Y, Matsuda I. (2021) Intraspecific macroscopic digestive anatomy of ring-tailed lemurs (*Lemur catta*), including a comparison of frozen and formalin-stored specimens. *Primates*. 62:431-441.

##### 学会発表

木村直人, 山田将也, 藤森唯, 武田康祐, 岡部直樹, 新宅勇太, 伊谷原一. (2020) 飼育下カニクイザル (*Macaca fascicularis*)における臓器重量の加齢性変化. 第36回日本霊長類学会大会(オンライン開催)

松田一希, 高野智, 新宅勇太, Marcus Clauss. (2020) コロボス類の消化管の解剖学的研究. 第36回日本霊長類学会大会(オンライン開催)

西村剛, Jacob C. Dunn, Jacobus P. P. Sears, 新宅勇太. (2020) ヨウ素造影 CT による霊長類の声帯の比較形態学的研究. 第 36 回日本霊長類学会大会 (オンライン開催)

#### その他の執筆

中村美穂. (2020) 「チンパンジーを笑うヒトは滅びる」. 絶滅危惧種を喰らう (秋道智彌・岩崎望 編): 219-223.

新宅勇太.(2020) 「ピンセットと歯ブラシ (手のひらのデザイン 第 94 回)」. Web マガジン アネモメトリー風の手帖ー (京都芸術大学発行): 2020 年 10 月 5 日公開.

#### その他 (TV 番組)

中村美穂 (2021) 沖縄やんばる-川に森に岩山にサワガニが躍動する.NHK ワイルドライフ.2021 年 2 月 22 日放送.

### 3.3.3 白眉プロジェクト

#### <研究概要>

#### 霊長類の大脳皮質-大脳基底核における不安に関わる神経回路の機能同定

雨森賢一 オジョンミン 雨森智子

不安障害やうつ病などの気分障害、あるいは依存症に神経回路の障害が関わると考えられている。そのなかでも線条体のストリオソーム構造や側坐核が重要な皮質下構造である。本研究では、ヒトと相同な脳構造を持つマカクザルを対象に、遺伝子改変技術を用い、側坐核の活動変化が意思決定や意欲に及ぼす影響を調べた。本年度は、葛藤を伴う意思決定課題遂行中のマカクザルの側坐核に抑制性の DREADD をウイルスで導入し、DCZ による行動変化を観察した。側坐核の活動を抑制が、葛藤課題遂行の意欲の低下を引き起こすことを見出しつつあり、また、腹側淡蒼球経路の経路選択的な操作にも挑戦した。また、線条体ドーパミン濃度が、行動と価値の組み合わせに反応することを、FSCV 法を導入して示し、論文誌に発表した。

#### <研究業績>

##### 原著論文

Approach-avoidance conflict in major depressive disorder: congruent neural findings in humans and nonhuman primates. Ironside M, Amemori K, McGrath C, Pedersen ML, Kang MS, Amemori S, Frank MJ, Graybiel AM, Pizzagalli D. *Biological psychiatry* 87(5) 399 - 408 (2020)

Striatal beta oscillation and neuronal activity in the primate caudate nucleus differentially represent valence and arousal under approach-avoidance conflict. Ken-ichi Amemori, Satoko Amemori, Daniel J Gibson, Ann M. Graybiel. *Frontiers in Neuroscience* 14 89 (2020)

Microstimulation of primate neocortex targeting striosomes induces negative decision-making. Amemori S, Amemori K, Yoshida T, Papageorgiou GK, Xu R, Shimazu H, Desimone R, Graybiel AM. *European Journal of Neuroscience*, in press (2020)

Dopamine and beta-band oscillations differentially link to striatal value and motor control. H N Schwerdt, K Amemori, D J Gibson, L L Stanwicks, T Yoshida, N P Bichot, S Amemori, R Desimone, R Langer, M J Cima, A M Graybiel. *Science advances* 6(39) (2020)

Chronic multi-modal monitoring of neural activity in rodents and primates. H. N. Schwerdt, D. J. Gibson, K. Amemori, L. L. Stanwicks, T. Yoshida, M. J. Cima, and A. M. Graybiel, *Proc. SPIE 11663, Integrated Sensors for Biological and Neural Sensing*, 1166308 (2021).

##### レビュー、記事

前帯状皮質—線条体における不安のメカニズム. 雨森 賢一. *Clinical Neuroscience* (2020)

不安を伴う意思決定の神経・数理基盤. 雨森 賢一. *Clinical Neuroscience* (2021)

beyond smart life 好奇心が駆動する社会 (第 2 章 6 不安回路と社会貢献の関係性) 日本経済新聞出版 Aug, 2020

接近回避葛藤下の意思決定を制御する前帯状皮質—ストリオソーム回路. 雨森 賢一 *ブレインサイエンスレビュー* (2020)

##### 学会発表

雨森賢一 Identifying the function of primate striosome-related circuitry on pessimistic valuation and anxiety 第 43 回日本神経科学大会 日米脳 2020/8/2

雨森賢一 Physiological approach to identify primate cortico-basal ganglia circuits that generate anxiety The 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society 2020/7/31

#### 講演

雨森賢一 接近回避葛藤の柔軟な切り替えを行う線条体モジュール仮説 生理研研究会2020 意思決定研究の新展開 ~ 社会共感・主観価値の生成・葛藤に関わる神経メカニズム 2020/9/14

雨森賢一 「不安の源」は脳の中にある 第43回日本神経科学大会 市民公開パネルディスカッション 「2050年の脳科学と社会」 2020/8/1

### 3.4 交流協定

#### 学術交流協定

協定国	協定先	協定先(アルファベット表記)	協定年月日	期間
ギニア	ギニア科学技術庁	La Direction Nationale de la Recherche Scientifique et Technique	2004.1.28	5年間 (自動継続)
ギニア	ボソウ環境研究所	L'Institut de Recherche Environnementale de Bossou (IREB)	2016.6.28	5年間
台湾	国立屏東科技大学 野生動物保全学研究所	Institute of Wildlife Conservation National Pingtung University of Science and Technology	2018.1.24	10年間
大韓民国	ソウル大公園(ソウル動物園)	Seoul Grand Park (Seoul Zoo)	2010.4.28	—
タイ	チュラロンコン大学理学部	Faculty of Science, Chulalongkorn University	2010.5.24	5年間 (自動継続)
スイス	チューリッヒ大学獣医学部	The University of Zurich, Vetsuisse Faculty, Clinic of Zoo Animals, Exotic Pets and Wildlife	2012.6.20	3年間 (自動継続)
コンゴ民主共和国	キンシャサ大学理学部	Faculty of Science, University of Kinshasa, Democratic Republic of Congo	2013.1.7	5年間 (自動継続)
インドネシア	ガジャマダ大学獣医学部	The Faculty of Veterinary Medicine, Universitas Gadjah Mada, Indonesia	2018.4.1	5年間
インドネシア	ボゴール農科大学理数学部	The Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Bogor Agricultural University, Indonesia	2018.11.13	5年間 (自動継続)
中国	中山大学社会学与人類学院	The School of Anthropology and Sociology, Sun Yat-sen University, China	2015.3.11	5年間
スリランカ	スリジャヤワルデネブラ大学社会学・人類学教室	The faculty of Humanities and Social Sciences, Department of Sociology and Anthropology, University of Sri Jayawardenepura, Sri Lanka	2015.8.15	10年間
タイ	タイ王国動物園協会	The Zoological Park Organization, Thailand	2015.12.15	5年間
タイ	チュラロンコン大学霊長類研究センター	National Primate Research Center of Thailand, Chulalongkorn University, Thailand	2015.12.15 (※)	5年間
大韓民国	韓国国立生態院	National Institute of Ecology, Republic of Korea	2016.4.5	5年間 (自動継続)
アメリカ	ケント州立大学 人類学・生物医学(バイオメディカルサイエンス)部門	THE DEPARTMENT OF ANTHROPOLOGY AND THE SCHOOL OF BIOMEDICAL SCIENCES, KENT STATE UNIVERSITY, USA	2016.7.27	5年間 (2016.8.1~)
アメリカ	リンカーンパーク動物園 インディアナポリス動物園	THE LESTER E. FISHER CENTER FOR THE STUDY AND CONSERVATION OF APES (LINCOLN PARK ZOO) THE POLLY H. HIX INSTITUTE FOR RESEARCH AND CONSERVATION (INDIANAPOLIS ZOO)	2016.11.11	5年間
インド	インド国立高等研究所	The National Institute of Advanced Studies Bangalore, India	2016.12.19	10年間
コンゴ民主共和国	生態森林研究所	The Research Center for Ecology and Forestry, D.R.Congo	2016.6.1	5年間
ミャンマー	ミャンマー文化宗教省考古局	The Department of Archaeology and National Museum of the Ministry of Religious Affairs and Culture, Nay Pyi Taw, Myanmar	2017.12.13	5年間 (自動継続)
アメリカ	サンディエゴ動物園	The Zoological Society of San Diego d/b/a San Diego Zoo Global, USA	2018.8.9	5年間
オーストラリア	アッフエンベルグ・モンキー・マウンテン	Affenberg Zoobetriebsgesellschaft mbH (Affenberg Monkey Mountain)	2020.7.21	5年間

※2021.3.25 に再締結



## 共同研究協定

日本	財団法人名古屋みなと振興財団 (名古屋港水族館)		2009.7.3	—
マレーシア	オランウータン島財団	Orang Utan Foundation	2010.11.1	—
マレーシア	ブラウバンディング財団	Pulau Banding Foundation	2010.11.1	—
日本	西海国立公園九十九島水族館 「海きらら」		2012.6.16	—
日本	日本モンキーセンター		2014.10.15	—
日本	大学共同利用機関法人 自然科学研究機構生理学研究所		2014.1.22	5年間 (自動継続)
日本	新潟大学脳研究所		2015.8.1	5年間 (自動継続)
日本	中部大学創発学術院		2016.9.2	5年間 (自動継続)
日本	公益財団法人鹿児島市水族館公社 (かごしま水族館)		2016.11.1	5年間 (自動継続)

### 3.5 学位取得者と論文題目

#### 京都大学博士（理学）

Morgane Allanic (課程) : Exploring socio-environmental influences on social grooming in *Pan* species  
(*Pan* 属の社会的毛づくろいに影響する社会的・環境的要因の探求)

戸田和弥 (課程) : Proximate causes of natal transfer in female bonobos  
(ボノボのメスにおける出自集団からの移籍に関する至近的要因)

GAO Jie (課程) : Body Perception in Chimpanzees:A Comparative-Cognitive Study  
(チンパンジーにおける身体の知覚に関する比較認知的研究)

Himani Nautiyal(課程) : Behavioral ecology of the Central Himalayan langur(*Semnopithecus schistaceus*) in the human dominated landscape:Multi-species interactions and conservation implications  
(人間の生活空間の周辺に棲むネパールラングールの行動生態：他種との相互作用と保全への意味合い)

Raquel F.P.Costa(課程) : Behavioural flexibility in wild mountain gorillas and implications for its conservation: Anthropogenic impacts on species-specific behaviours  
(野生マウンテンゴリラの行動の柔軟性と保全への示唆：人為的な影響と種特異的行動)

川口ゆり (課程) : Recognition of infant faces in great apes (乳児の顔に対する大型類人猿の認知)

糸井川壮大 (課程) : キツネザル科における食性適応に伴う苦味受容体 TAS2R16 の機能進化

#### 京都大学修士（理学）

Xu Zhihong : ソーシャルネットワーク分析による寄生虫感染の予測

浅岡由衣 : 行動依存症の生理学的特徴の解明とエピゲノム解析

大原峻太郎 : 他者の視線方向が行為観察時の事象関連脱同期の与える影響

小塚大揮 : チンパンジーiPS細胞を用いた初期神経細胞の発生動態解析

三田歩 : チンパンジー (*Pan troglodytes*) およびシャチ (*Orcinus orca*) の視覚認知における「明るさ対比」効果に関する研究

杉山宗太郎 : アカゲザル季節性精子形成を制御するメカニズムの解明

西村洋志 : マカクザルの視知覚に及ぼす聴覚刺激の影響

横山実玖歩 : チンパンジーにおける素材質感認知

Gaoge YAN : 霊長類脳において適切な行動を制御するドーパミン神経路の同定

David Fasbender : 断片化された季節性森林におけるボノボの社会構造

徳重江美 : 放飼場飼育下アカゲザルに見られた鞭虫寄生数の偏りに関する研究

### 3.6 外国人研究員

M Sigaud (フランス 所属・無)

(2018.9.27~2021.4.26)

受入教員: MacIntosh Andrew

研究題目: 生息環境の悪化が絶滅の危機に瀕した霊長類におよぼす影響評価

C Sarabian (フランス 所属・無)

(2019.9.29~2021.9.28)

受入教員: MacIntosh Andrew

研究題目: チンパンジーにおける「嫌悪」を引き起こす認知的・生理的メカニズムの分析

C Correia (イギリス リンカーン大学・リサーチフェロー)

(2019.11.15~2020.11.14)

受入教員: 宮部貴子

研究題目: コモンマーモセットの表情に関する研究

W Duncan (イギリス 所属・無)

(2020.5.1~2021.3.31)

受入教員: 宮部貴子

研究題目: コモンマーモセットにおける表情を用いた新規の疼痛評価法

J Gao (中国 所属・京都大学)

(2020.10.1~2022.9.30)

受入教員: 足立幾磨

研究題目: チンパンジーと人の子供における身体の認識:比較認知発達の観点から

### 3.7 日本人研究員・研修員

日本学術振興会特別研究員(PD)

菊田里美 (2018.4.1~2021.3.31) 受入教員: 高田昌彦

研究題目: 進行性パーキンソン病モデルサルを用いた、病態進行に伴う脳内状態変化の経時的解析

### 3.8 研究集会

所内談話会

開催なし

### 3.9 霊長類学総合ゼミナール

#### The Interdisciplinary Seminar on Primatology 2020

日時：2020年12月10日（金）

場所：京都大学霊長類研究所 大会議室、Zoomにてオンライン開催

発表：15件（口頭：15件）

霊長類学総合ゼミナールは霊長類学系の正式なカリキュラムに組み込まれており、毎年TAを中心とした大学院生が企画運営し、所内の教員、研究員、学生の研究交流を促進することを目的として開催されている。本年は、新型コロナウイルスの流行をうけZoom開催とした。国内の院生・研究員から海外留学生・研究者まで多様な層からの参加を設け、口頭による研究発表と修士課程1年の学生や博士編入予定研究生による研究計画発表を実施した。密集を避けるため、例年実施していたポスター発表と、これまで5回実施され好評であった「霊長類研究所 写真展」は残念ながら実施しなかった。

特別企画として、「Interview of alumni」と題して霊長類研究所の卒業生10人にインタビューを行い、録画編集したものを全編に英語字幕を付けてZoomにて上映した。隔地研究所である本研究所では学生数も少なく、卒業後の進路や院生の就職活動についての情報が限られている。民間企業や大学の研究職、動物園のエデュケーターや教員といった多様な進路を選んだ修士卒および博士卒の卒業生に、学生時代の取り組みや卒業後のご活躍を伺い、現役学生および教員へ霊長類研究所の卒業生とその進路を紹介する機会となった。卒業生との交流や、進路を考えるきっかけとなれば幸いである。

#### 【霊長類学総合ゼミナール 2020 プログラム】

##### <口頭発表1・研究計画>

1. 平田 一葉（系統発生・大学院生）"Differences in microwear of Japanese macaques between and within regions"
2. Abdullah LANGGENG（社会生態分野・大学院生）"Investigating the effects of Japanese macaques hot spring bathing behavior on parasitism and gut microbiome"
3. 林 咲良（ゲノム細胞分野・大学院生）"Clarification of genes that lead to adaptation of owl monkeys to nocturnal lifestyle"
4. 濱寄 裕介（高次脳機能分野・大学院生）"The influence of early life social environment on pair-bond in common marmosets"
5. 高安 環（統合脳システム分野・研究生）"Pathway-selective optogenetic manipulation of the primate oculomotor system"
6. 沼部 令奈（ゲノム細胞分野・大学院生）"The relation between the polymorphism of TAS2Rs and their perception of bitter taste"
7. 南 俊行（社会生態分野・大学院生）"Short- and long-term effects of infant handling on development of infants in free-ranging Japanese macaques (*Macaca fuscata*)"
8. Anastasiia KOVBA（人類進化モデル研究センター・大学院生）"Effect of short-term ART treatment on the HIV-1 reservoir"
9. 戸塚めぐみ（高次脳機能分野・大学院生）"The role of the subgenual anterior cingulate cortex in emotional information processing"
10. 金子明日香（認知学習分野・大学院生）"Investigation for Cognitive and Affective Mechanisms that Produce Social Bias and Their Relevance to Neurodevelopmental Disorder"

##### <口頭発表2・自由演題>

1. David FASBENDER（社会生態分野・大学院生）"Bonobo social structure in a seasonal forest fragment"
2. 武 真祈子（社会生態分野・大学院生）"Co-sleeping by a father? Potential paternity in golden-faced saki (*Pithecia chrysocephala*)"
3. 野々村 聡（統合脳システム分野・特定助教）"Monitoring and Updating of Action Selection for Goal-Directed Behavior through the Striatal Direct and Indirect Pathways"
4. 稲葉 明彦（ゲノム細胞分野・大学院生）"Generation of the 3D-culture system of macaques for the functional analysis of intestinal tuft cells"
5. Kenneth KEUK（社会生態分野・大学院生）"Primate and Parasite communities in Sabah: the biodiversity-disease relationship across a Bornean landscape"

##### <特別企画> "Interview of Alumni"

・参加卒業生（修了年度/分野/現職）  
磯村朋子（理学博士・2015年/認知学習/名古屋大学・准教授）

Yena KIM (理学博士・2017年/思考言語/ライデン大学・研究員)  
Rafaela Sayuri TAKESHITA (理学博士 2018年/社会生態/ケント州立大学・研究員)  
Cintia GARAI (理学博士・2015年/社会生態/Kahuzi-Biega 国立公園・コンサルタントおよび霊長類専門家)

黒木康太 (理学修士・2018年/ゲノム進化/株式会社 LTS・コンサルタント)  
宮本俊彦 (理学修士・1994年/系統発生/高田南城高校・教員)  
岡村弘樹 (理学修士・2018年/社会生態/ブロッコリー収穫作業員, 小笠原諸島調査補助員)  
瀧山拓哉 (理学修士・2019年/思考言語/野村総合研究所・コンサルタント)  
柘植仁美 (理学修士・2018年/統合脳システム/国立研究開発法人科学技術振興機構・職員)  
若森参 (理学博士・2020年/形態進化/東京動物園協会・エデュケーター)

(総合ゼミ TA 浅見真生)

## 4. 大型プロジェクト

### 4.1 日本医療研究開発機構：エイズ対策実用化研究事業「HIV 感染霊長類モデルを用いた HIV 根治療法の有効性評価に関する研究」

HIV感染症は適切な抗HIV療法（ART）により、AIDSに至ることなく日常生活を送ることが可能な慢性疾患となった。しかし、ART中断によりHIVリバウンドが生じるため、今もなお終生のART治療が必要となっている。そのためHIV感染者は、①治療の長期化に伴う様々な非感染性・感染性合併症への高い発症リスク、②ART長期服用による経済的・社会的負担増、③非常に大きな精神的・社会的リスク、などといった重いハンデを負って生涯を送らねばならないのが実情である。

こうした状況を鑑み、HIV感染症の根治を実現するため、新たな根治療法の開発・実用化を目指した具体的な試みが求められている。HIV根治に向けた新期治療法開発に当たっての最大の問題点は、ART治療中の健常HIV感染者がコホートとなる臨床試験を行うことの難しさにある。即ち、ARTにより血漿中ウイルスRNAは検出限界以下となるため、リンパ組織内に局在するとされているリザーバーサイズ定量が必要となる。しかし被験者は健常HIV感染者であることを踏まえると、介入試験におけるリンパ節等の生検を伴うリザーバーサイズの評価は非常に困難を伴う。さらに、評価すべきリザーバーサイズについて信頼性、再現性と実用性の高い定量法がまだ確立されていない状況である。

我々はこれまでにカニクイザル長期潜伏/持続HIV感染霊長類モデルを確立した。このモデルを用いることにより、リザーバーサイズの定量法確立を初めとする一連のHIV根治治療法評価システムが既に完成している。そこで本研究では、我々が独自に開発したHIV活性化薬とARTを組み合わせたshock and kill療法、iPS技術とゲノム編集技術を応用したCCR5  $\Delta$ 32造血幹細胞の移植療法を中心とした新たなHIV根治治療法の安全性並びに有効性について、我々の霊長類評価システムによる評価研究を推進している。

(明里宏文)

### 4.2 基幹経費事業「ヒトの進化」

本事業は、機能強化プロジェクト分「人間の進化」から基幹経費化されて、事業をさらに強化し、推進するものである。内容は、ヒトの進化を明らかにする目的で、ヒト科3種（人間・チンパンジー・ボノボ）の心の比較およびマカク類のなかでも競合型社会をもつニホンザルなどと宥和型社会をもつベニガオザルなどの社会・生態の比較を焦点とした霊長類研究を総合的に推進する。ヒト科3種の比較認知実験としては、全米動物園連盟の協力のもと、北米から平成25年度にボノボ4個体を輸入したのに引き続き、平成28年度にも2個体を新たに導入して合計6個体になり、これらを使ってチンパンジーとの比較研究を続けている。この事業に伴って、霊長類研究所のチンパンジー研究施設と熊本サンクチュアリのチンパンジー・ボノボ研究施設を整備して、認知科学研究を実施した。これと平行して野外の個体群を対象にして、チンパンジー（ギニア共和国、ウガンダ共和国）とボノボ（コンゴ民主共和国）の長期研究を継続している。その他、アジアの霊長類研究を継続実施して、オランウータンやテナガザル、マカク類などの保全や人間との軋轢緩和のための国際連携体制を構築した。こうした事業に、教員（2名）、外国に常駐する研究員（1名）、外国語に堪能な職員（2名）を配置して、英語による研究教育を充実させた。こうした研究の基盤を支える研究資源として、霊長類研究所が保有する7種約1160個体の飼育下サル類の健康管理に万全を期する飼育・管理体制を確立している。

(湯本貴和)

#### 4.3 霊長類学・ワイルドライフサイエンス・リーディング大学院 (PWS)

プログラム・コーディネーター：伊谷原一（野生動物研究センター・教授）

平成 25 年 10 月 1 日に採択され発足した当プログラムは、日本の他の大学に類例のない、フィールドワークを基礎とするプログラムである。学内の研究者に加えて、環境省職員、外交官、地域行政、法曹、国際 NGO、博物館関係者などからなるプログラム分担者をそろえ、3つのキャリアパスを明確に意識した体制を構築した。

##### 1) プログラムの実施・運営：

選択必修の 8 実習「インターラボ」「幸島実習」「屋久島実習」「ゲノム実習」「比較認知科学実習／動物福祉実習」「笹ヶ峰実習」「動物園・博物館実習」「自主フィールドワーク実習」のカリキュラムを実施予定であったが、コロナ禍で中止、延期あるいは大幅な規模縮小を余儀なくされた。これらの実習・セミナーは、基本的な公用語は英語である。履修生は L1 からすぐに海外や国内の拠点で中長期にわたって自主企画のフィールドワークをおこなう予定であったが、コロナ禍でほとんど実現しなかった。

##### 2) 連携体制の維持・強化：

履修生を広く深く支援する教育研究体制を構築した。プログラムの意思決定は、学内分担者の全員からなる月例の協議員会で、その中枢としてヘッドクォーター (HQ) 制度をとった。コーディネーターを含む 8 名の HQ がいて、諸事の運営を審議する。特定教員 7 名をはじめ、語学に堪能な事務職員を各拠点に配置し、協力して履修生をサポートした。プログラムの方針・運営状況・カリキュラム・成果・履修生の動向などについて、対内外の情報・広報は、すべて一元的に HP (<http://www.wildlife-science.org/>) に集約して共有した。年 2 回開催の The International Symposium on Primatology and Wildlife Science はオンラインで実施し、履修生や外国人協力者 (IC) も含めた 100 名超のプログラム関係者の参加で、プログラムの方向性や進捗状況を確認し、連携強化を図った。なお、9 月実施シンポジウムは当年度秋入学履修生の、3 月実施シンポジウムは次年度春入学の履修生の入試をそれぞれ兼ねている。また日本学術会議・基礎生物学委員会・統合生物学委員会合同ワイルドライフサイエンス分科会にてプログラム・コーディネーターが委員長を務めることで、長期的かつ学際的な評価・支援基盤を固めた。さらにプログラムの「実践の場」として、16 の動物園・水族館・博物館と連携協定を結んでいるが、特に公益財団法人日本モンキーセンター (以下 JMC) や京都市動物園では、履修生によるアウトリーチ活動も活発化している。特に、JMC 発行の季刊誌「モンキー」の刊行については、本プログラムが全面的に協力し、プログラムの活動 PR の媒体となっている。国内ワイルドライフサイエンスとの連携も継続しており、特に屋久島では「屋久島学ソサエティ (<http://yakushimagakusociety.hateblo.jp/>)」を中核とした地域住民との協働が緊密である。

##### 3) キャリアパスを見据えた履修生の自主性の涵養と支援：

必修の「自主フィールドワーク実習」では、履修生が自主企画の海外研修をおこなうことで、自発的なプランニング能力の向上を図り、出口となる保全の専門家やキュレーターや、アウトリーチ活動の実践者の育成につなげてきたが、今年度はコロナ禍でほとんど実現しなかった。また個人的なフィールドワークに限らず、これまで大学院生のイニシアチブによる自主企画の取組も奨励してきたが、これもコロナ禍でオンラインの一部の企画以外は実現しなかった。

##### 4) 優秀な履修生の継続的な獲得と支援：

L3 編入制度、春秋の国際入試をおこない、秋入学者へのカリキュラム対応を整備して、優秀な留学生を獲得した。履修生の約 4 割が JSPS 特別研究員 (DC1/DC2)／国費留学生である。HP の内容を充実させて、HP を見ればプログラムのすべてがわかるようにした。

(湯本貴和)

## 5. 広報活動

霊長類研究所では、広報委員会が下記の広報行事を行って研究所の活動を所外の方々に紹介している。また、リーフレット・ホームページを通じても広報活動を行い、一般の方からの霊長類についての質問や、マスコミ取材の問い合わせにも随時対応している。

### 5.1 公開講座

#### 犬山公開講座

新型コロナ流行のため、本年は実施しなかった。

### 5.2 第29回市民公開日

新型コロナ流行のため、本年は実施しなかった。

### 5.3 オープンキャンパス・大学院ガイダンス

大学の学部学生を主な対象として、大学院ガイダンスを兼ねた2020年度のオープンキャンパスを、オンラインにて、2021年2月16日、17日に開催した。16日は、霊長類研究所の教員20名による研究紹介、ヴァーチャル所内見学、大学院入試の説明、および大学院生・研究員との懇談会を行った。17日は、それぞれの参加者が希望する二つの分科の研究室を訪問し、各分科の教員と懇談した。参加者は18日が20名、19日が19名であった。

(広報委員長)



## 6. ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP)

### 6.1 ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」

#### <活動概要>

平成14年度から文部科学省により開始されたナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) の一環である。自然科学研究機構 (生理学研究所) を中核機関、京都大学 (霊長類研究所) を分担機関として、安全で健康なニホンザルを日本のさまざまな研究機関に提供することを目的として実施してきた。平成27年度より日本医療研究開発機構 (AMED) のプロジェクトとなった。平成29年度より第4期 (5年計画) に入った。第4期からは、京都大学が代表機関となり自然科学研究機構を分担機関とし実施することとなった。現在、約400頭のニホンザルの3分の2を善師野第2キャンパス内で、3分の1を官林キャンパス (第1キャンパス) 内で飼育している。

令和2年度は新型コロナウイルスの感染拡大による非常事態宣言が2度発令されたが、全体として対応でき、事業としてもほぼ予定通り実施できた。実績は以下の通りである。1) 京都大学霊長類研究所にてNBRPニホンザル運営委員会を3回開催し (全てオンライン会議)、提供検討委員会を5回 (うち2回はオンライン会議、3回はメール会議) 開催した、2) 自然科学研究機構生理学研究所との合同会議を4回 (全てオンライン会議) 開催した、3) 獣医師を新たに雇用してプロジェクトの実施体制を整備・強化した、4) 非常事態宣言等により提供が2回になったため、サル検疫場所を拡大して出荷体制をより拡張し、目標に近い67頭の提供を実施した。提供に関する業務は出荷検疫にいたるまですべて京都大学が実施した、5) ライセンス講習会 (オンラインにて1回開催) 等を通じて、ニホンザルを用いた研究者の教育や指導を行った、6) サルの疾病対策等に関しては、飼養個体のBウイルスおよびSRV検査を実施した、7) 神経科学学会の大会期間中にユーザー会議を開催し、ユーザーとの情報交換を行った、8) 広報活動および新たなユーザー開拓を目的として日本分子生物学会におけるNBRPオンライン展示会に出展した。また、新型コロナウイルス対策の第2次補正予算を配分してもらえ、自動給餌装置やリモートで体温・心拍・呼吸をモニタするシステム等の導入ができた。ニホンザルを用いた研究についてHPを用いた情報発信、およびニホンザルユーザーに対してメールベースのニュースレターの発行などに努めた。さらに、日本分子生物学会におけるNBRPオンラインフォーラムで、NBRPニホンザルの活動の説明や主な成果を発表する講演を行い、事業の意義を広く伝えた。平成30~31年度に採択された基盤技術整備プログラムから引き続き、BウイルスDNA測定系の開発を進めている。

#### 研究用ニホンザルの繁殖・飼養・提供

中村克樹・大石高生・今井啓雄・東濃篤徳・前田典彦・橋本直子・浜井美弥・佐野素子・熊谷かつ江・安江美雪・大川夏菜・常盤准子・金玲花・洞田智子・黒澤拓斗・辻勝久・坂野晴風・各務詩乃・杉山宗太郎・林美紗・釜中慶朗 (派遣社員)・山田悠公 (派遣社員)

ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」では善師野第2キャンパスにて300頭以上のニホンザルを飼育している。主な飼育環境は3つの放飼場および5棟のグループケージで構成される。年間80頭の繁殖、70頭の提供を目標にしている。研究用ニホンザルの提供事業のために、繁殖・育成・検疫・提供まで一連の作業を実施した。

#### 研究用ニホンザルの健康管理

兼子明久・森本真弓・東濃篤徳・安江美雪・黒澤拓斗

獣医師によるニホンザルの獣医学的健康管理を行なった。また、微生物学的管理のためにウイルス検査等を実施した。

#### ニホンザルBウイルスDNA測定系の開発

東濃篤徳・明里宏文・中村克樹

ニホンザルBウイルスの生活環や危険性を評価し事業参加者の安全性を向上するため、また、コロニーのBウイルスフリー化を加速するために、BウイルスDNA測定系の開発を実施した。

#### <研究業績>

第43回日本分子生物学会 (東濃 篤徳、今井 啓雄、大石 高生、浜井 美弥、磯田 昌岐、南部 篤、中村 克樹、ZOOMによるオンラインフォーラム、2020年12月2日)

「ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」の紹介」(講演)

#### <広報活動>

第43回日本分子生物学会年会企画 NBRP オンライン展示会「バイオリソース勢ぞろい」: ナショナルバ

イオリソースプロジェクト「ニホンザル」の紹介（2020年12月2日～4日）

<委員会>

運営委員会：3回開催（オンライン会議3回）

委員：西条 寿夫、明里 宏文、伊佐 正、稲瀬 正彦、坂上 雅道、田中 真樹、竹村 文、山田 一  
憲、和田 圭司、南部 篤、磯田 昌岐、中村 克樹

提供検討委員会：5回開催（オンライン会議2回、メール会議3回）

委員：竹村 文、西村 幸男、宇賀 貴紀、足立 雄哉、猿渡 正則、中村 晋也、山田 洋

疾病検討委員会：

委員：中村 克樹、明里 宏文、中村 紳一郎、大沢 一貴、小野 文子、浦野 徹、俣野 哲朗

（中村克樹）

## 7. 共同利用研究

### 7.1 概要

令和2年度の共同利用研究の研究課題は、以下3つのカテゴリーで実施されている。

- A 計画研究
- B 一般研究
- C 随時募集研究

共同利用研究は、昭和57年度に「計画研究」と「自由研究」の2つの研究課題で実施され、昭和62年度からは「資料提供」（平成14年度から「施設利用」と名称を変更、さらに平成20年度から「随時募集研究」と名称を変更）を、平成6年度からは「所外供給」（平成14年度から「所外貸与」と名称を変更し、平成15年度で終了）が実施された。さらに平成23年度からは「自由研究」を「一般個人研究」（平成30年度から「一般研究」と名称を変更）と「一般グループ研究」（「一般グループ研究」は平成28年度で終了）に区分して実施されている。それぞれの研究課題の概略は以下の通りである。

「計画研究」は、本研究所推進者の企画に基づいて共同利用研究者を公募するもので、個々の「計画研究」は2～3年の期間内に終了し、成果をまとめ、公表を行う。

「一般研究」は、「計画研究」に該当しないプロジェクトで、応募者の自由な着想と計画に基づき、所内対応者の協力を得て共同研究を実施する。

「随時募集研究」は資料（体液、臓器、筋肉、毛皮、歯牙・骨格、排泄物等。生理実験・行動実験・行動観察も含む）を提供して行われる共同研究である。

なお、平成22年度から、霊長類研究所は従来の全国共同利用の附置研究所から「共同利用・共同研究拠点」となり、これに伴い、共同利用・共同研究も拠点事業として進められることとなった。

令和2年度の計画研究課題、および共同利用研究への応募・採択状況は以下のとおりである。

#### (1) 計画研究課題

##### i) 各種霊長類の発達と加齢に関する総合的研究：特に、こころ・からだ・くらしの観点から

実施予定年度：平成30～令和2年度

課題推進者：足立幾磨、友永雅己、宮部貴子、林美里、服部裕子

チンパンジー、テナガザルなどの類人猿から、旧世界ザル、新世界ザル、曲鼻猿類までの幅広い霊長類種を対象に、胎生期から老年期までの各年齢段階におけるこころ・からだ・くらしの変化とその相互作用について総合的に研究を進める。比較認知科学、行動学、形態学、生理学・獣医学、動物福祉学など多様な研究手法のもと、実験室や放飼場などでの認知実験や社会行動の観察、身体機能の発達の变化、加齢にともなう健康管理など、多様なトピックを統合的に推進する。

##### ii) 霊長類の先進的遺伝子改変モデルを用いた神経ネットワークの構造と機能の解明

実施予定年度：令和2～3年度

課題推進者：高田昌彦、中村克樹、大石高生、宮地重弘、井上謙一

多様なウイルスベクターシステムや光遺伝学・化学遺伝学的技術により作出した先進的遺伝子改変モデルを用いて、マカクザルやマーモセットなどの霊長類動物における神経ネットワークの構造と機能の解明に迫る。

##### iii) 霊長類資・試料を用いた分子細胞研究

実施予定年度：令和2～3年度

課題推進者：今井啓雄、古賀章彦、岡本宗裕、今村公紀、明里宏文

霊長類研究所には研究所内外から集められた様々な資・試料が保存されている。中でも分子生物学的試料の利用は年々増え、DNAやRNA、細胞や臓器類を用いた先進的な研究が行われている。これらを集約してお互いの情報交換と試料の有効活用を図る。

## (2) 共同利用研究への応募並びに採択状況

令和2年度は計139件(延べ350名)の応募があり、共同利用実行委員会(今井啓雄、足立幾磨、脇田真清、平崎鋭矢、田中洋之、古市剛史、Andrew MacIntosh)において採択原案を作成し、共同利用専門委員会(令和2年2月26日)の審議・決定を経て、拠点運営協議会(令和2年3月5日)で承認された。その結果、138件(延べ349名)が採択された。

各課題についての応募・採択状況は以下のとおりである。

課題	応募	採択
計画研究	36件(121名)	36件(121名)
一般研究	79件(185名)	78件(184名)
随時募集研究	20件(40名)	20件(40名)
研究会	4件(4名)	4件(4名)
合計	139件(350名)	138件(349名)

※上記は拠点運営協議会(令和2年3月5日)以降に採択された随時募集研究の件数も含む。

## 7.2 研究成果

### 7.2.1 計画研究

#### 2020-A-1 オルガノイド培養系を用いた霊長類消化器の機能解析

岩槻健（東京農大・応生・食安健）、有永理峰（東京農大・院・農）、坂口恒介（東京農大・院・農）、小松さゆり（北海道大学・院・理） 所内対応者：今井啓雄

前年度に続いて、サル（*Macaca mulatta*）の消化管上皮細胞の三次元培養系（オルガノイド培養系）を使い、研究計画で課題として掲げた、1）消化管上皮細胞の至適分化条件の探索および、2）機能評価系の構築を行った。

まず、消化管オルガノイドの培養を安定化させるために近年報告された IGF-1 と FGF-2 を培地に添加し、代わりに p38 阻害剤である SB202190 を除いて培養した。その結果、オルガノイドを形成率が向上したばかりでなく、分化細胞数も増えたため、以後 IGF-1 と FGF-2 を添加した培地を用いることにした。次に、この新しい培地組成を分化誘導培地に替え、II 型免疫系を惹起する IL-4 を加えることで Tuft 細胞への分化誘導を試みた。その結果、Tuft 細胞選択的に発現する遺伝子である POU2F3、DCLK1、TRPM5 などの発現上昇が観察された。また、免疫染色により DCLK1 タンパク質の発現も増加することが確認された。特筆すべきことは、この IGF-1 および FGF-2 を用いることで、これまでの不安定な培養系が改善されたことである。

現在、霊長類の Tuft 細胞のナチュラルリガンドが何かについてはまだ明らかではない。マウスの研究により寄生虫感染がトリガーとなり、Tuft 細胞が活性化し一連の II 型免疫反応を引き起こされるが、今回 IL-4 による Tuft 細胞の分化誘導もその一部を再現したものである。今後は、本系を用いて II 型免疫反応を増強する食品因子や化学物質の探索を目指したい。これを見ているときのチンパンジーの視線と瞳孔径を測定した。現在データの分析を進めている。

#### 2020-A-2 霊長類の生理機能季節変化の分子基盤の解明

吉村崇（名大・院・生命農学）、中根右介、中山友哉、Ying-Jey Guh、Junfeng Chen、沖村光祐（名大・院・生命農学） 所内対応者：今井啓雄

環境の季節変化に応じて、代謝、免疫機能、気分など、ヒトの様々な生理機能は季節変化を示す。また、心疾患、肺がん、精神疾患などの発症率にも季節の変化が存在するが、それらの季節変化をもたらしている分子基盤は明らかになっていない。次世代シーケンサーの進歩により、様々な組織の時系列試料において全転写産物の振る舞いをゲノムワイドに明らかにできる環境が整った。サルは進化的にヒトに近く、これまでヒトの生理機能や病態の理解に必須の役割を果たしてきた。特に、ヒトの様々な生理機能や病態の季節変化の分子基盤を明らかにするためには、繁殖などにおいて、明瞭な季節応答を示すアカゲザルを用いる以外に研究手段がない。そこで本研究では、屋外の自然条件下で飼育されているアカゲザルにおいて、全身の様々な組織における全転写産物の季節性時空間動態を RNA-seq 解析によって明らかにすることを目的として実験を行ったところ、季節変動する遺伝子を抽出することに成功した（図）。また、血液におけるメタボローム解析を行うことで、季節変動する代謝物を見出すことに成功した。

#### 2020-A-3 複数骨格筋への単シナプス性発散投射構造の解剖学的同定

関和彦、大屋知徹、窪田慎治、工藤もゑこ、種田久美子（国立精神・神経医療研究センター）、梅田達也（京大） 所内対応者：高田昌彦

現在までに、最も効率的に脊髄運動ニューロンに遺伝子を導入する方法を確立しつつある。つまり、マカクサルの第一背側骨間筋の神経終板帯を電気生理学的に同定し、当該部位にウイルスベクター(AAV9)によって、脊髄運動ニューロンへの GFP の導入を試みた。結果として、定性的評価では 100 個以上の運動ニューロンがラベルされた。ヒトでは当該筋を支配する  $\alpha$  運動ニューロンの数は 120 程度と言われるので、効率は高いと見てよい。G 遺伝子の欠損により感染伝播能を欠失させた高発現狂犬病ウイルスベクターの開発も進捗しており、次年度は最低 2 回の実験を計画している。

#### 2020-A-4 サル内側前頭葉を起点とする領域間回路の解析とうつ病モデルの創出

筒井健一郎、中村晋也、大原慎也、吉野倫太郎（東北大・生命） 所内対応者：高田昌彦

我々は、内側前頭葉、特に前部帯状皮質と扁桃体や側坐核を結ぶ繊維連絡の構成を明らかにするために、ウイラーストリーサーを用いた解剖学的解析を行っている。本年度は、これまでに行った逆行性ウイルスベクターを用いた実験結果の解析を進めた。さらに、マカクザルの前部帯状皮質の複数領域（背側部、膝前部、膝下部）にそれぞれ異なる蛍光タンパク質を発現する順行性ウイルスベクターを注入する実験を行った。その結果、いずれの注入部位についても扁桃体や側坐核において標識された軸索が認められたが、その分布パターンには違いが認められた。今後は、さらに解析と実験を進め、これらの解剖学的結果について論文投稿の準備を行うとともに、化学遺伝学的手法による機能阻害実験によりこれらの神経経路の機能

を調べていく。本研究の一部について、第43回日本神経科学大会（ポスター）および第61回日本神経学会学術大会（招待講演）において発表を行った。

#### 2020-A-5 Phylogenetic genomics and adaptive evolution of the genus *Trachypithecus*

Zhijin Liu(Institute of Zoology, Chinese Academic of Sciences) 所内対応者：今井啓雄

The divergence between limestone and forest langurs was estimated to have occurred at  $\sim 2.90$  Mya (95% HPD 2.23-3.56). Phenotypically, the limestone langurs exhibit generally black fur coloration, while the forest langurs are predominantly gray pelage coloration. As melanocortin 1 receptor (MC1R) is a critical regulator of melanin pigment formation during pelage development, we first examined the MC1R gene in both limestone and forest langurs. We found one amino acid substitution (E94D) of the MC1R in all limestone langurs, but not in any forest langurs.

To further explore the effects of the substitution E94D of MC1R on melanin synthesis in limestone langurs, we evaluated MC1R activity by in vitro cyclic adenosine monophosphate (cAMP) assays of MC1R-94E and MC1R-94D. We measured the production of intracellular cAMP in response to different concentrations of  $\alpha$ -MSH with MC1Rs from four primate species (*Homo sapiens*, *Macaca mulatta*, *T. francoisi* and *T. phayrei*), respectively (Fig 4). All MC1Rs showed a dose response to increasing concentrations of  $\alpha$ -MSH. With increasing concentrations of  $\alpha$ -MSH, the cells showed an increasing production of cAMP. MC1R of limestone langurs (*T. francoisi*) exhibited significant higher level of basal cAMP production compared to forest langurs (*T. phayrei*) and other primates (*H. sapiens* and *M. mulatta*) (P value < 0.01).

#### 2020-A-6 脳活動制御とイメージングの融合技術開発

南本敬史、永井裕司、小山佳、堀由紀子（量子科学技術研究開発機構）所内対応者：高田昌彦

本研究課題において、独自の技術である DREADD 受容体の生体 PET イメージング法と所内対応者である高田らが有する霊長類のウイルスベクター開発技術を組み合わせることで、マカクサルの特定期間回路をターゲットとした化学遺伝学的操作の実現可能性を飛躍的に高めること目指した。R2 年度は脳移行性が高くかつ DREADD に親和性の高い化合物として独自に見出した DCZ の有効性についてさらなる検証を進め、抑制性 DREADD(hM4Di)を両側 DLPFC に発現させたサルに微量の DCZ を投与することで、空間作業記憶の障害を引き起こすことを示すなど、サル DREADD 操作性の高精度化・安全性・利便性を高めることに成功し、論文として報告した (Nagai ら *Nat Neurosci*,2020)。さらに DCZ を放射性ラベルした[11C]DCZ は DREADD の脳内発現を画像化する PET リガンドとしても有用で、高感度に hM4Di/hM3Dq の発現を定量するとともに、陽性神経細胞の軸索終末に発現した DREADDs も鋭敏に捉えることに成功。サル尾状核に発現させた hM4Di を DCZ で賦活化することにより、一過性に抑制することでこの部位が遅延報酬割引価値に基づいた意欲行動を制御することに必須であることを示した (Hori ら *bioRxiv*2020)。加えて、PET で可視化した DREADD 陽性細胞の軸索終末部に DCZ を局所注入することで経路選択的な抑制制御ができることを明らかにする(Oyama ら *bioRxiv*2021)など、複数の論文としてまとめ投稿中である。これらの成果はマカクサルの特定期間回路をターゲットとした DREADD による神経活動操作がよいよ実用段階になったことを示す。成果論文を preprint で共有するとともに、研究会を定期的に開催し（例えば霊長類脳の遺伝子導入による脳回路操作とイメージング研究会 2021.2.27 online）、DREADD によるサル脳回路操作の技術普及を図る。

#### 2020-A-7 ウイルスベクターを利用した経路選択的操作技術による霊長類皮質—基底核—視床連関回路の機能解明

小林和人、管原正晃、加藤成樹（福島県立医科大）、渡辺雅彦、内ヶ島基政、今野幸太郎（北海道大学）所内対応者：高田昌彦

マーモセット東傍核—尾状核経路の認知機能における役割を評価するために、視覚弁別学習課題を用いて、行動学的な解析を行った。イムノトキシン細胞標的のための遺伝子として、インターロイキン-2 受容体  $\alpha$  サブユニット(IL-2R $\alpha$ )と GFP 変異体 mVenus の融合遺伝子をコードし、融合糖タンパク質 E 型(FuG-E)を用いてシュードタイプ化した NeuRet ベクターを作成し、これをマーモセットの線条体内に注入した。その後、東傍核にイムノトキシンあるいはコントロールとして PBS を注入することにより、視床線条体路の除去を誘導した。視床線条体路を欠損する動物の行動学的評価として、中村教授・高田教授の開発した、視覚弁別課題を用いて認知機能の解析を行った。視覚弁別課題では、第一に、1つの単純な画像の提示を用いて画像に触れること、およびそれにより報酬を得られることを学習させた。次に、報酬が得られる正画像と得られない誤画像の2種類の弁別用画像を同時に提示して、正画像を選択した正答率や一定の正答率に達する所要期間を評価した。一定の正答率に達した後、画像の正誤を逆転させて同様に正答率と一定の正答率に達する所要期間等を評価した。コントロール群に比較して除去群は視覚弁別学習の獲得に変化はなかったが、逆転学習の実行が低下する傾向を示した(t検定、P = 0.063)。本実験は、

コントロール群m実験群のそれぞれを2頭の動物を用いて行ったため、動物数を追加して確認する必要がある。行動テストの後、視床線条体路を構成する細胞数の減少を抗 GFP 抗体を用いて免疫組織学的に検出した。コントロール群に比較して、実験群の束傍核細胞数は40%程度に減少することから経路の除去を確認した。

#### 2020-A-8 マカクザル前頭極の多シナプス性ネットワークの解明

石田裕昭、西村幸男（都医学研）所内対応者：高田昌彦

前頭極は、霊長類に特有の前頭前野領域であり、ヒト・マカクザルでは「認識していることを認識する」メタ認知に関与すると言われている。前頭極に関して統合失調症患者の脳形態学的研究では、前頭極の体積減少が示され、これが患者の病識欠如や社会生活を送る上での困難さ（目的指向的な行動制御の困難さ）に関わる可能性が示唆されている。

ヒト脳 fMRI を用いて前頭極の機能的ネットワークが調べられてきた一方で、細胞レベルでの神経ネットワークは未解明の部分が多い。そこで、本研究課題では、前頭極を有するマカクザルをモデルに、狂犬病ウイルスを用いた逆行性越シナプストレーシング法を用いて、前頭極の多シナプス性神経ネットワークの解析を行った。

これまでに、一次シナプスまでの神経ネットワーク (N=2)、二次までの多シナプス性ネットワーク (N=2) について解析を完了した。これらのデータに基づき、マカクザル前頭極の皮質間ネットワークについてまとめ、論文の執筆を進めている。

2020年度は、三次までの多シナプス性ネットワークを明らかにするために、サル2頭を用いて注入実験を実施した。その結果、2頭のうち1頭については期待した線条体への感染が認められなかったことから、三次までの越シナプス感染に至らなかったと解釈した。ウイルスベクターの生存時間の再検討が必要と考えられる。来年度は、三次シナプスまでの感染させた個体を追加し、前頭極-大脳基底核ネットワークの実態を明らかにする。

#### 2020-A-9 霊長類脳的全細胞イメージングと神経回路の全脳解析

橋本均、笠井淳司、勢力薫（大阪大・薬）所内対応者：高田昌彦

学会発表

丹生光咲、笠井淳司、勢力薫、橋本均.(2021年3月8日)「全脳レベルの活動・回路マッピングから解き明かすストレス脳」第64回日本薬理学会（札幌コンベンションセンター）

笠井淳司、勢力薫、橋本均.(2021年3月9日)「全脳活動地図と経時的活動が示す不安様行動の制御機構」第64回日本薬理学会（札幌コンベンションセンター）

本年度は高田研で作成された全脳感染性蛍光標識アデノ随伴ウイルスベクターを用いて脳全体の神経細胞を蛍光標識した霊長類脳を得た。また、高田研で作成された刺激依存的な蛍光標識アデノ随伴ウイルスベクターを用いて、微小脳領域内の刺激依存的な全脳投射パターンをFASTを用いてシングル細胞レベルで観察した。

#### 2020-A-10 視覚の充填知覚を司る情報処理機構の探索

小松英彦、斉藤治美（玉川大・脳科学研）所内対応者：高田昌彦

2頭のサルに注視課題を訓練し、第一次視覚野 (V1) の視野地図で盲点に対応する視野を表現している領域（盲点領域）からニューロン活動の記録を行った。片目を遮蔽して単眼視の条件で、盲点を覆うような刺激を提示し、盲点で充填知覚が起きる条件で、V1の各層にどのような活動が生じるかを多チャンネル電極を用いて調べた。その結果、V1盲点領域の深層と浅層の両方で視覚応答が見られた。次に、充填知覚に伴い盲点領域およびその周辺領域で同期活動が生じるかを調べるために、2本の多チャンネル電極を同時に刺入して記録を行った。この結果については現在解析中である。V1と外側膝状体を結ぶ双方向の回路の働きにより、充填知覚時の活動が生じるかをオプトジェネティクスの方法により調べる計画であったが、実験が予定より遅れたために共同利用で予定していたオプトジェネティクスの研究については行うことができなかった。

#### 2020-A-11 $\alpha$ シヌクレイン過剰発現モデルサルを用いたパーキンソン病の病態生理の解析

南部篤、畑中伸彦、知見聡美、佐野裕美、長谷川拓、瀬瀬大輔、Woranan Wongmassang（自然科学研究機構・生理学研究所・生体システム）所内対応者：高田昌彦

パーキンソン病 (PD) の病態を調べるため、ドーパミン選択的神経毒 MPTP を投与したニホンザル PD モデルを作製し、大脳基底核の中継核である淡蒼球外節 (GPe) の神経活動を記録した。大脳皮質運動野の電気刺激に対する応答を調べてみると、正常サルでは早い興奮-抑制-遅い興奮という3相性の応答が観察

できるが、PD サルでは遅い興奮が著しく増大していた。GPe における皮質由来の遅い興奮は、大脳皮質—線条体—GPe—視床下核—GPe 路を介して伝達されることから、PD では線条体から GPe への情報伝達が増強されていることが示唆された。同様の応答様式がドーパミン D2 受容体のノックアウトマウスでも観察されることから、線条体—GPe における情報伝達の増強は、主に D2 受容体を介する情報伝達の消失によると考えられる。

また、a シヌクレイン過剰発現 PD サルを作製するため、a シヌクレイン遺伝子を搭載した逆行性感染型アデノ随伴ウイルスベクター (AAV2-retro) をニホンザルの線条体に注入投与した。約 2 か月で黒質緻密部のドーパミン神経の細胞死が起こる考えられたが、行動や大脳基底核の神経活動の明らかな変化は観察されなかった。黒質緻密部を組織学的に調べたところ、逆行性に感染した細胞は多くなく、細胞の脱落も観察できなかった。現在、新たに開発した逆行性感染型 AAV ベクターを用い、遺伝子の発現効率を調べる実験を進めている。

#### 2020-A-12 Analysis of microRNA derived from long interspersed nuclear element (LINE) in primates

Heui-Soo Kim, Woo Ryung Kim (Pusan National University) 所内対応者：今井啓雄

Transposable element (TE), which jumps around another region of genome, can be alternative enhancer, promoter and generate some microRNAs (miRNAs). MicroRNA is short single strand RNA (ssRNA) that is about 22 nucleotides in length. The miRNA binds to 3' untranslated and regulates the expression of target messenger RNA (mRNA). The miRNA also plays a crucial role in several biological processes at the post transcriptional level. MicroRNA-588, miR-887-3p, miR-582-5p and miR-1825 are derived from long interspersed element (LINE), which is group of non-long terminal repeat retrotransposons and account for approximately 21% of human genome. The expression patterns of miRNAs were analyzed in various tissue samples of chimpanzee (*Pan troglodytes*) that has considerable genetic similarities with human. MicroRNA-887-3p and miR-582-5p were highly expressed in spleen and the highest expression of miR-588 was identified in kidney of chimpanzee. Especially, miR-1825 which regulates progression of several cancers and other diseases is highly expressed in colon. Bioinformatic analyses about miR-1825 were also conducted by using several bioinformatic tools. Common target genes of miR-1825 were chosen by four databases of target gene prediction, including TargetScan, miRDB, miRWalk, miRPathDB. For the additional study, target gene of miR-1825 will be selected and its expression patterns in chimpanzee will be analyzed.

#### 2020-A-13 ゴエノン類の混群形成メカニズム解明のための遺伝マーカーの検討

北山遼、早川卓志 (北大・院・地球環境科学) 所内対応者：今井啓雄

ウガンダ共和国のカリンズ森林に生息するアカオザルとブルーモンキーは混群を形成する。混群の成立要因はいまだよくわかっていない。そこで本研究は、従来の仮説に分子の視点を取り入れ、品質の良い飼育ゴエノン類の遺伝試料を用いて、カリンズのゴエノン類の混群研究に有用な遺伝子マーカーの選抜をおこなうことを目的とした。2020 年 10 月に霊長類研究所を訪問し、ゴエノン類 11 種の遺伝試料を譲り受けた (霊長類研究所訪問はコロナウイルスの感染拡大防止に最大限配慮しておこなった)。そのうち、アカオザルとブルーモンキーに近縁な 4 種について、全ゲノムショットガン法による全ゲノムの塩基配列決定をおこなった。組織からの DNA 抽出までを代表者が実施し、シークエンス解析は解析業者に外注した。現在は得られた全ゲノムデータの解析中である。今後はこの全ゲノムデータを活用し、有用な遺伝子マーカーの選抜をおこなう。遺伝子マーカーの選抜にあたり、今年度に全ゲノム解析を行わなかった種や個体も解析、比較に用いることで、より正確に各マーカーの有効性を評価したい。最終的にこれらのマーカーを用いて、カリンズのゴエノン類の集団解析を実施する。

#### 2020-A-14 行動制御における皮質下領域の機能解析

田中真樹、竹谷隆司、亀田将史、澤頭亮 (北大・医・神経生理) 所内対応者：高田昌彦

感覚性視床は皮質下の情報を大脳の一次感覚野に中継するが、これは大脳皮質深層から視床へのフィードバック経路によって調節を受けることが知られている。運動性視床についても脳幹、小脳、大脳基底核の情報を運動性皮質にただ中継するだけではなく、視床のレベルで何らかの情報修飾が行われていると考えられる。これを明らかにするため、ニホンザルの大脳視床路を光遺伝学的に抑制し、視床のニューロン活動に及ぼす影響を調べた。京大から抑制性オプシンであるハロロドプシンを発現するウイルスベクターを提供していただき、北大で補足視野に遺伝子導入を行った。眼球運動課題を行っているサルの視床ニューロンの記録中に、同部の光刺激によって皮質視床路を終末で抑制した。多くのニューロンが課題特異的な活動変化を示したが、課題非特異的なベースライン活動の変化も約半数で認められた。この課題非特異的な変化はオプシンを発現していない個体でも観察され、その潜時と活動変化の方向から局所の熱産生による影響が疑われた。京大で免疫組織学的検討を行っていただいたところ、大脳・視床とも良好に遺伝子



発現がみられた。以上の結果は eNeuro 誌 (8 (2) ENEURO.0511-20.2021) に発表した。引き続き、分子ツールを用いた本共同研究課題「行動制御における皮質下領域の機能解析」をさらに発展させるための準備を進めている。

#### 2020-A-15 マカクザル外側手綱核の神経連絡

松本正幸、國松淳 (筑波大学医学医療系) 所内対応者：高田昌彦

外側手綱核から投射を受け、抑制的な活動制御を受ける中脳ドーパミンニューロンが形成する神経回路の解剖学的な探索を目的として、特に、これまで不明であったドーパミンニューロン—小脳間の神経連絡に着目した。先行研究により、ドーパミン神経系の異常との関係が指摘されている発達障害者において、小脳の異常が報告されており、ドーパミンニューロン—小脳間の相互作用が推測される。令和2年度はコロナ禍のために霊長研で実験を実施することができなかったが、共同研究者でもある所内対応者と議論を深め、どの脳領域にどのような種類のトレーサーを注入すればドーパミンニューロン—小脳間の神経連絡を同定できるのか (たとえば黒質緻密部のドーパミンニューロンが小脳のどの部位に投射を送っているのか等)、実験計画を洗練することができた。令和3年度にこの実験を実施予定である。

#### 2020-A-16 霊長類の皮質—基底核—視床ループの形態学的解析

藤山文乃、苅部冬紀 (北海道大学)、平井康治 (同志社大) 所内対応者：高田昌彦

本研究では、齧歯類の脳の尾側線条体に、ドーパミン受容体およびドーパミンのマーカーである tyrosine hydroxylase (TH) の発現が非常に少ない領域があることを報告した。その後、本共同利用研究によって所内対応者の高田昌彦教授、井上謙一助教の協力で得たマーマセット脳で確認したところ、同様の領域が確認され、これは種を超えた所見であることが判明し、本教室の大学院生が本年度学位論文として報告した。次年度は、この領域の機能に迫るために、D1R / D2R poor zone の投射ニューロンが他の線条体領域の投射ニューロンと異なる性質を持つかどうかという (1) 投射ニューロンの特性、D1R / D2R poor zone にどのタイプのニューロンが存在するのかという (2) 細胞構築と、どこの領域から入力を受けてどこに出力するのかという (3) 入出力構造をその他の線条体領域と比較することで、機能が異なるかどうかを解明し、さらにこの領域が (4) 霊長類にも存在するかどうかの検証を行う。

#### 2020-A-17 代謝プロファイルテストを用いた野外飼育ニホンザルの飼養管理評価

高須正規 (岐阜大・応生物・共同獣医) 所内対応者：岡本宗裕

令和2年度、新型コロナウイルスの影響により、霊長類研究所への訪問が叶わず、実験を速やかに進めることが困難であった。感染拡大を防止しつつも、研究を進めるために、オンラインでのミーティングを持ち、コロナ禍における申請研究の方向を明確にした。

まず、投稿中の論文採択のための議論を持った。さらに、投稿論文におけるレビューアからのコメントを基に、今後、進めるべき内容を議論した。加えて、行動自粛下で採取できるデータに関して議論した。

令和3年には、投稿論文の採択を得ることに加え、ここで議論した内容を進める。これにより、臨床獣医学で用いられている代謝プロファイルテストの野外飼育ニホンザルへの応用を実現し、その QOL の向上へ寄与したいと考えている。

#### 2020-A-18 神経路選択的トレーシング法による社会脳ネットワークの解析

二宮太平、則武厚、磯田昌岐 (生理研・認知行動) 所内対応者：高田正彦

本共同研究は、社会的認知機能に重要とされる、いわゆる社会脳ネットワークの詳細を解剖学的アプローチにより明らかにすることを目的とする。具体的には、マカクザルの内側前頭皮質 (MFC) と腹側運動前野 (PMv) を対象とした、越シナプス能をもたない G 遺伝子欠損型狂犬病ウイルスベクターおよびテトラサイクリン遺伝子発現調節システム (Tet-on システム) を利用した、神経路特異的トレーシング実験をおこなう。本年度はマーカー遺伝子として GFP 遺伝子を挿入した G 遺伝子欠損型 RV ベクターの回収に成功し、当該ベクターの大量調製法と濃縮・精製法を確立した。また、げっ歯類への注入実験により、高い逆行性感染能と外来遺伝子発現能を有していることも確認した。注入実験の対象となる MFC および PMv の同定に必要な、細胞外電位記録法および皮質内微小電気刺激法についても実験をおこなえることを確認している。今後は、霊長類におけるベクターの有効性を確認し、必要があれば更なるベクターの調整をおこなった後、当初計画していた MFC と PMv への注入実験および神経ラベルの解析を進めていく予定である。

#### 2020-A-19 霊長類におけるほ乳類キチナーゼの遺伝子発現とその酵素機能の解析

小山文隆、田畑絵理 (工学院大学先進工学部生命化学科) 所内対応者：今井啓雄

キチンは N-アセチル-D-グルコサミンが  $\beta$ -1,4 結合した多糖で、エビ、カニ、昆虫など多くの生物に存在している。ほ乳類はキチンを合成していないが、その分解酵素であるキチナーゼを発現している。北

米での先行研究で、ほ乳類の祖先は昆虫を主食にしており、酸性キチナーゼ (Acidic Chitinase, Chia) 遺伝子がほ乳類の進化と密接に関わっていることが示された。霊長類の CHIA には二つのパラログが存在している(ここではそれぞれ CHIA1, CHIA2 とよぶ)。しかし、それぞれのパラログの遺伝子発現、機能については大部分が未解明である。我々は、ヒトで、CHIA1 は高いレベルで発現しているが、non-coding RNA であることを見出している (Tabata et al., 未発表データ)。2020 年度の研究で、Great Apes のチンパンジーで、CHIA1 が、肺で高い発現をしていることを見出した。ヒトの CHIA1 との類似性から推定すると、この遺伝子の転写物は stop codon が出る long noncoding RNA になっていると思われた。他方、ゴリラ、オランウータンでは CHIA1 の発現は認められなかった。Lesser Apes のテナガザルでは、CHIA2 が、胃で高いレベルで発現していた。CHIA2 は、マウスやブタなどのほ乳類の胃で高い発現をする分子であり、旧世界ザルのカニクイザル、新世界ザルのマーモセットでは偽遺伝子化していた (Tabata et al., Sci Rep, 9, 159, 2019)。以上のことから、進化の過程で、CHIA1 の偽遺伝子化、CHIA2 の発現調節の変化があったものと推定された。

#### 2020-A-20 意欲が運動を制御する神経基盤の解明

西村幸男、鈴木迪諒 (東京都医学総合研・脳機能再建プロジェクト)

意欲を司る腹側中脳領域 (腹側被蓋野、黒質緻密部、赤核後部) が皮質脊髓路ニューロンの活動を促進する神経回路の存在を明らかにする目的で、逆行性越シナプス神経トレーサーである狂犬病ウイルスを、2 頭のサルの頸膨大へ注入し、一定期間の生存期間を経て、灌流固定を行い組織実験を行なった。2 頭のサル共に腹側中脳領域に脊髄へ越シナプスで投射するニューロンの存在を確認できた。さらに標識されたニューロンの一部はドパミンニューロンであった。一方で、腹側中脳で標識されたニューロンが脊髄へ直接投射するニューロンである可能性を排除するために逆行性のコンベンショナルトレーサーを 1 頭のサルの頸膨大へ注入し、組織実験を追加した。その結果、腹側被蓋野・黒質緻密部・赤核後部の領域から脊髄へ直接投射するニューロンの存在しないことを確認した。上記のすべての結果により、腹側中脳から脊髄へ 2 シナプス性に投射する神経路が存在することを明らかにした。現在これらの成果を含めて論文化を進めており、投稿予定である。

#### 2020-A-21 判断を可能にする神経ネットワークの解明

宇賀貴紀、三枝岳志、熊野弘紀、須田悠紀 (山梨大・医) 所内対応者：高田昌彦

運動方向を判断する際、大脳皮質中側頭 (MT) 野が動きの知覚に必要な感覚情報を提供していることは明らかであるが、MT 野の情報がどこに伝達され、判断が作られているのかは未解明である。本研究では、化学遺伝学的手法を用い、MT 野からのどの出力経路が判断に必須であるかを調べることにより、判断を可能にする神経ネットワークを明らかにすることを旨とする。昨年度に引き続き、サル 1 頭の MT 野に hM4Di 遺伝子を搭載したウイルスベクターを打ち、マルチユニットと局所電場電位 (LFP) の反応変化を解析した。

#### 2020-A-22 アイ・トラッキングによるチンパンジーの社会認知研究

佐藤侑太郎 (京大・野生動物)、狩野文浩 (京大・高等研究院) 所内対応者：足立幾磨

当該年度は、前年度に実施した以下の実験にかかる、データ分析や論文執筆に取り組んだ。チンパンジーが他個体の音声 (警戒声・採餌声) を聞いたときに、関連のある事物 (果物・ヘビ) の画像と結びつけることができるかを、視線計測装置を使った実験によって調べた。実験の結果、チンパンジーが警戒声を聞いたときにヘビの画像をより長く見ることが示唆され、警戒声とヘビとを結びつけることができる可能性が示唆された。この成果は、チンパンジーの音声コミュニケーションに関わる認知メカニズムを理解するうえで重要である。

また、類人猿が他者の身体の構造をどの程度理解しているかを、視線計測装置を使った実験によって調べた。実験の結果、類人猿も身体運動が関節によって制限されていることをある程度は理解している可能性が示唆されたものの、全体的な結果は曖昧であり、明確な結論を導くことはできなかった。瞳孔径を活用した情動反応評価についても、信頼できる結果は得られなかった。しかしながら、これらの成果は、今後の研究に方法論的観点から示唆を与えることが期待される。現在、これらの成果をまとめた論文を、国際学術誌に投稿中である。

#### 2020-A-23 霊長類島皮質の神経ネットワークに関する解剖学的研究

上園志織 (東京医療学院大・保健医療・リハ) 所内対応者：高田昌彦

当該研究は、小型霊長類であるマーモセットを実験動物とし、神経トレーサー (狂犬病、レンチ、アデノ随伴ウイルスベクターなど) の注入により霊長類の島皮質の入力および出力系の連絡を明らかにすることで、島皮質の詳細な機能マップを作成し、島皮質が果たす機能の全容解明の基盤となる神経ネットワークを細胞レベルで包括的に示すことを目的としている。

当該研究の対象である島皮質は他の大脳皮質に比べ深部にあり、細胞構築の違いから大きく3つの亜領野（無顆粒性島皮質、不全顆粒性島皮質、顆粒性島皮質）に分類される。これまでの注入実験により、島皮質の亜領野への限局的な注入を成功させるためには、注入実験の方法をより高い精度でおこなう必要があることが分かった。そこで、2020年度はMRIの脳画像とトレーサー注入部位の同期をより精密にするために、研究協力者とMRIの際に使用する脳定位装置およびマーカーパーツの改良をおこなった。新規のマーカーパーツを実際に使用し、MRIでのテスト撮像を進めた。2021年度は見直しをおこなったシステムでのトレーサー注入実験を行う予定である。

#### 2020-A-24 ヒトとチンパンジーにおける質感知覚に関する比較認知研究

伊村知子（日本女子大・人間社会・心理）所内対応者：足立幾磨

チンパンジー7個体（オス3個体、メス4個体）を対象に、メスの性皮の腫脹に関連する色や光沢の手がかりが性皮画像に対する選好注視に及ぼす影響について検討した。昨年度までの成果から、①最大腫脹時の性皮画像を最小腫脹時の性皮画像よりも長く注視すること、②性皮の大きさや形を揃えて光沢の強度のみを操作すると、より強い光沢を持つ性皮画像を長く注視することが示された。本年度は、光沢への選好注視が性皮に特有のものかを確認するため、①色相を反転させた青色の性皮画像と、②光沢に関する輝度分布の情報は保持しつつ性皮の形が知覚できないようピクセル毎に並び替えたシャッフル画像を作成し、より強い光沢、あるいはより強い光沢と同じ輝度分布を持つ画像への選好注視が生じるかについて調べた。実験では、光沢情報の異なる2枚の画像を左右に並べて画面に4秒間提示し、注視時間をアイトラッカーにて測定した。1日につき12試行を1セッションとし、色相反転画像、シャッフル画像について2セッションずつ実施した。その結果、青色の性皮や性皮の形が知覚されない画像では、強い光沢、あるいはそれと同じ輝度分布を持つ画像への注視時間の増加は見られなかった。したがって、チンパンジーは少なくとも性皮の腫脹という文脈において、光沢への選好注視を示すことが示唆された。

#### 2020-A-25 霊長類におけるヒトの皮膚の表現型の特性について

荒川那海、颯田葉子、寺井洋平（総研大・先導研）所内対応者：今井啓雄

ヒトの皮膚は他の霊長類に比べ多くの形態的特徴があるが、それらがどのように進化してきたのか、その遺伝的基盤はあまり明らかになっていない。本研究ではこれまでに、発現量解析で検出された皮膚でのヒト特異的遺伝子発現を生み出すヒト系統での塩基置換を推定した。今年度の研究では、それらの置換が実際にヒト特異的遺伝子発現を生み出しているのかを、皮膚培養細胞を用いたプロモーターアッセイとゲノム編集により解明することを目的とした。始めにプロモーターアッセイに必要な各種ベクターの作成を行った。これらのベクターを皮膚培養細胞に導入する際にはエンドトキシンなどの細胞毒性を示す物質を取り除いておく必要がある。そこでベクターのクローニング後はエンドトキシンを取り除く工程を取り入れたプラスミドDNA精製を行った。また、予備実験としてゲノム編集を行った細胞株を作成中であり、プロモーターアッセイで絞り込んだ候補置換について培養細胞での発現比較を行う準備を進めた。今後、作成したベクター等を皮膚培養細胞に導入し、推定した置換サイトをヒト型と類人猿型の塩基にしたプロモーターアッセイとゲノム編集を行うことで、着目する遺伝子のヒト特異的発現を生み出す塩基置換を特定していく。

#### 2020-A-26 スラウエシマカクにおける自然選択圧の検出

寺井洋平（総研大・先導研）所内対応者：今井啓雄

インドネシア、スラウエシ島には7種のマカクが異なる地域に分布しており、分布の境界で交雑帯を形成している。しかし交雑帯が広がることはなく、地域への適応など何らかの要因がそれぞれの種を分けていると予想されている。これまでの研究で体毛色に関連した遺伝子(MC1R)が種間で配列が異なり、自然選択を受けて進化してきたと予想していた。自然選択は、MC1Rとその周辺ゲノム領域間での多型/種特異的変異の比率の比較により検出できる。しかし本研究ではこれまでエキソーム解析を行ってきたため、MC1Rの周辺領域の配列情報はなかった。今年度は、MC1Rとその周辺領域を含むニホンザルのBACクローンを選択し、それらBACクローンのDNA抽出、断片化、ビオチン化によりプローブを作成した。このプローブを用いて、スラウエシマカクのBAC領域をキャプチャし次世代シーケンシングにより配列を決定した。その結果、BACクローンの領域の配列はキャプチャされていたが、キャプチャが不完全でカバー率が低く、配列の信頼性の高い領域が少なかった。これはBAC DNAのビオチンラベルの効率が低かったためだと考えられ、現在、再度BAC DNA抽出とビオチンラベルを進めている。

#### 2020-A-27 霊長類保存ゲノム試料の全ゲノム解析活用

河村正二（東京大・院新領域）早川卓志（北海道大・院地球環境科学）、MELIN, Amanda (Univ. Calgary・Dept. Anthropol. Archaeol./Dept. Med. Genet.)、MARQUES, Tomas (Pompeu Fabra Univ.・Dept. Experimental Health Sci.) 所内対応者：今井啓雄

スペイン・Pompeu Fabra University のトーマス・マルケス博士とのゲノム解析の共同研究として、2019-2021年の3年間に600以上の霊長類ゲノムの決定を目指す同研究機関での“Primate Genome Sequencing in Search for Insights on Classifying Disease Variants”プロジェクトに参加している。2020年度は、全ゲノムシーケンス用のライブラリー作製の条件検討の試行として8種（ボルネオオランウータン、スマトラオランウータン、ゴールデンマンガベイ、アジルマンガベイ、アボリアリスザル、シロガオマーモセット、アザラヨザル、ボリビアハイイロティティ）について、ライブラリーを作成し、そのうち6種についてマルケス研究室に送付した。シーケンス結果を待ち、本格実施を進めていく。一方、感覚系遺伝子にフォーカスした適応進化解析に向け、1) 別プロジェクトで決定したノジロオマキザルの全ゲノムシーケンスデータから色覚オプシン、嗅覚受容体 (OR)、鋤鼻受容体 (VR)、味覚受容体 (TASR) 遺伝子の配列解析を行って論文発表し (PNAS 118(7): e2010632118)、2) target capture と次世代シーケンスによるオナガザル科と広鼻猿類の OR と TASR 遺伝子の解析について学会・研究会で発表した。

#### 2020-A-28 アイ・トラッキングを用いたチンパンジーの社会認知の比較研究

狩野文浩 (京大・野生動物)、山本真也 (京大・高等研究院)、James Brooks (京大・野生動物研究センター)  
所内対応者：足立幾磨

オキシトシン (とプラシーボの生食) を噴霧投与することで、アイ・トラッキングで画像の見方を記録したとき、オキシトシンが及ぼす効果を検討した。熊本サンクチュアリのボノボとチンパンジーを対象にした実験では、オキシトシンがボノボに対しては、顔画像の目に対する注視を促進し、チンパンジーでは逆に抑制することを見出した。オキシトシンが近縁種の行動の違いの進化に影響する可能性を示した。霊長類研究所においては、既知個体と未知個体を対提示し、その選好注視においてオキシトシンが及ぼす影響を検討した。全体としてオキシトシンの影響は確認できなかったが、一部のオス個体においてはオキシトシン条件において未知個体をより強く選好注視するなど、部分的には効果が認められた。今後、条件を限定するなどして、さらに調査を進める。

添付の画像は、霊長研のチンパンジーにネブライザーでオキシトシン溶液を噴霧しているところ。チンパンジーはその間ジュースを飲んでいる。霧を嫌がることはなかった。

Brooks, J., Kano, F., Sato, Y., Yeow, H., Morimura, N., Nagasawa, M., . . . Yamamoto, S. (2021). Divergent effects of oxytocin on eye contact in bonobos and chimpanzees. *Psychoneuroendocrinology*, 125, 105119.

#### 2020-A-29 霊長類の循環器系加齢誘引疾患に関する研究

鯉江洋 (日本大・獣医生理学/病態生理)、揚山直英 (医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター)、中山駿矢、白仲玉 (日本大・獣医生理学/病態生理) 所内対応者：宮部貴子

申請者はこれまでにカニクイザルとニホンザルなどサル類の循環器疾患を研究した。人と解剖学的構造及び生理学的機能が近いこと、人医学への貢献が考えられる。今年度は従来の研究を継続し、「各種霊長類の発達と加齢に関する総合的研究」分野に申請を行った。また今回の研究も昨年と同様に、獣医臨床学的手法を用い心臓の評価を行い、人医学で心筋損傷評価に用いたマーカーの有用性を検証をはじめた。本研究結果は人とサル類を含めた霊長類全般に有意義な結果をもたらすと考える。

新型コロナウイルスの影響により、今年度申請者らは過去に得られたデータをさらに解析し、第163回日本獣医学会で発表した (オンライン)。その予演会などの打ち合わせを ZOOM 会議で行った。内容については、臨床で貴重な心筋症疾患個体であり、その病態を中心に発表した。本研究で得られた基礎及び臨床データは、獣医循環器分野や霊長類研究のみならず、人医学においても、大変貴重だと思われる。次年度は引き続き、これらの症例の継続研究を行いたいと考えている。

#### 2020-A-30 チンパンジー多能性幹細胞の性状解析および異種間キメラ動物の作製

正木英樹 (東京大・医科学研究所)、水谷英二 (筑波大・医学研究科) 所内対応者：今井啓雄

本年度は以前に提供頂いたチンパンジー細胞から樹立した細胞株を用いて、マウス胚との異種間キメラ作製実験を実施した。以前の研究課題 (2019-B-87) で樹立されたナイーブ型株をマウス着床前胚に移植し子宮内で発生させたところ、将来的にマウス個体を形成する領域であるエピブラストへの寄与が認められていたが、実験条件の改善によって、現在ではより多くの細胞をエピブラストに寄与させられるようになった。また、当該胚は最長で E8.5 までキメラ状態を維持できることを確認している。今後はより高度なキメラ形成を目指して、チンパンジー細胞との異種間キメラ形成により適した動物種との間でキメラ形成実験を実施する予定である。

今年度はコロナ禍の影響を考慮し、学会発表は行わなかった。

これまでの成果をまとめた論文を近日中に投稿予定である。

#### 2020-A-31 口腔粘膜におけるメカノセンサー発現の解明

城戸瑞穂、吉本怜子、西山めぐみ(佐賀大学) 所内対応者: 今井啓雄

口腔粘膜は鋭敏な器官である。その繊細かつ鋭敏な感覚の機構については、未だ不明なことが多い。適切な口腔感覚は哺乳・摂食・情報交換など多様な行動の基盤であり、その異常は摂食行動の阻害や発話などを阻み、生活の質の低下、引いては生命維持の繫がる。近年、メカノセンサー分子の実体が特定され、機能解明も発展している。そこで、力学的に多様な環境として口腔に着目し、受容との関係にも着目されている。口腔は力学的に咀嚼など多様な刺激に常に曝されるユニークな器官であるが、その力学的な受容の機構についての理解はまだ限られたものである。そこで、私たちは、口腔内の力学センサーがどのような部位に存在をするのかを明らかにすることを目的として、固定された組織において、メカノセンサーイオンチャンネルが口腔の上皮および結合組織に発現していることを明らかにした。特に、咀嚼により大きな力が加わる歯肉では、部分的に強い発現を示し、細胞内の骨格を担う分子と関連を示すことを見いだした。今後、異なる構造を示す消化管等と比較しながら細胞生物学的な詳細な解析を進める予定である。

#### 2020-A-32 動物園のチンパンジーにおける口腔内状態の調査

生江信孝(日立市かみね動物園)、桃井保子、齋藤渉(鶴見大学・歯学部) 木村加奈子、大栗靖代、正藤陽久、飯田伸弥(日立市かみね動物園)、齋藤高(たかいそ海岸歯科) 所内対応者: 宮部貴子

かみね動物園で飼育しているチンパンジーの雌(愛称ヨウ、推定 50 歳) 個体において上顎に内歯瘻がみられた。2020 年 4 月に麻酔下で検診したところ破折していたため、抜歯処置をほどこした。また、チンパンジーの雄(愛称ゴヒチ、推定 43 歳) 個体において、2020 年 5 月に闘争によって左下の犬歯が折れてしまったため切断し縫合処置をほどこした。

この 2 例の処置で得られた歯を鶴見大学にサンプルとして送付した。

昨年度歯科治療をほどこしたチンパンジーの雌(愛称マツコ、推定 43 歳) の治療経過を直接確認してもらいたかったが新型コロナウイルス感染拡大により叶わなかった。メールのやり取りにて報告を行った。

#### 2020-A-33 チンパンジーの口腔内状態の調査と歯科治療法の検討

齋藤渉(鶴見大・歯・保存修復)、桃井保子(鶴見大・名誉教授)、花田信弘、今井奨、岡本公彰、宮之原真由(鶴見大・歯・探索歯学) 所内対応者: 宮部貴子

新型コロナウイルスの影響により霊長類研究所内への入場がかなわず、研究を進めることができませんでした。

#### 2020-A-34 触覚情報を用いたチンパンジーの個体識別および課題反応との関係分析

田中由浩(名古屋工業大学・工) 所内対応者: 足立幾磨

個体識別や感情推定について、顔画像、音声、歩容など、生体情報を活用する方法が様々提案されているが、カメラやマイクを用いた視聴覚情報を用いた研究開発が多く、運動に伴う触覚情報(力や振動)について検討が十分進んでいない。触覚情報は外から見えにくい性質も持ち、個体識別や感情推定に活用できれば、工学的応用だけでなく基礎科学にも活用でき、人を含む動物研究にも新しい分析を提供できる。本研究では、チンパンジーのタップ動作を対象に、個体識別や提示課題における各種反応との関係を分析することを目的としている。本年度は、新たに実験データを追加するのではなく、これまでに 5 個体に対して行われたタッチパネルを用いた顔に見える画像選択課題の実験データについて分析を深めた。実験は 6 ヶ月間で、データは 1 個体あたり約 90 日、約 3000 タップある。0.04s のタップ振動の強度および反応時間による 2 次元分布を作成し、特に簡単と難しい課題の総数は約半々であるが、この割合を分けて分布図を作成し、難易度の割合に応じた応答を模擬した。その結果、個体差はあるものの、簡単な課題が多い場合に、反応時間が短く、振動強度が大きいタップの割合が増える傾向が見られた。個々の試行に対する応答からの難易度の推定は困難であるが、複数試行における結果から難易度の推定の可能性が考えられる。今後は難易度の割合を分けた実験を実際に行い、検証を行いたい。

#### 2020-A-35 脳性麻痺チンパンジーへの発達支援と養育環境整備

竹下秀子(追手門学院大・心理)、山田信宏(高知県立のいち動物公園)、高塩純一(びわこ学園医療福祉センター草津)、櫻庭陽子(京都市動物園 生き物・学び・研究センター) 所内対応者: 足立幾磨

本研究は、2013 年 7 月 14 日に出生、母親の難産、育児困難により人工保育となったが、脳性まひによる右半身の強いまひが残ったミルクィ(女性、高知県立のいち動物公園)の参加を得て、飼育個体に障害のある場合への発達支援と動物福祉環境改善の指針を得るために実施した。3 歳 6 カ月から 7 歳 5 カ月までの月 1 回の療育活動前 1~2 時間のビデオ記録から、10 秒ごとのタイムサンプリング法により、行動と障害部位の状態の指標として、座位における右足首の背屈(正常な状態)割合を算出した。計 67.2 時間(41 日)分のデータから、観察年月日を独立変数として回帰分析した結果、右足首の背屈割合は、全体では有効な正の回帰線が得られたが、療育活動の一部縮小及び屋外リハビリ運動場の工事期間中には負の回帰線が

得られた。工事が終わり新しい屋外リハビリ運動場の使用が始まると、右足首の背屈割合は高い水準になった。他方、2020年10月から顕著に活動量が落ち、常同行動が出現し、療育者・観察者に対する反応も変化してきた。これまでの取り組みにより、行動発達や生活環境の充実に一定の成果が得られたが、思春期を迎えるにあたり、今後は「人による感覚刺激中心の療育」から、他個体との同居を含む「チンパンジーによる社会的リハビリテーション」への転換を急ぎ図っていく必要がある。

#### **2020-A-36 The Bossou Archive Project**

**Daniel Schofield (University of Oxford) 所内対応者: 足立幾磨**

The Bossou Archive Project aims to digitise and catalogue video footage of wild chimpanzees from Bossou, Guinea, from over 30 years of fieldwork, and implement a framework for researchers to access and analyse this data. Recently, a key result of the Bossou Archive project was the development of the artificial intelligence (AI) to automatically track and identify chimpanzees using deep neural networks (CNNs) (Schofield et al. 2019 <https://advances.sciencemag.org/content/5/9/eaaw0736>). Using the output of this system, a new publication is in prep for analysing the Bossou chimpanzees social networks over 17 years of the archive (Schofield et al, in prep). In addition to this work, collaboration with Oxford University engineering (VGG) we have developed full body and behaviour recognition (Bain et al., in review, Science Advances). The cooperative research project has supported Amazon Web Services storage costs for the archive – additional funding is being sought for development a web-framework to allow for easier access for researchers, enable remote collaboration and annotation of the Bossou archive, and promote the next phase of development for new automated methods.

## 7.2.2. 一般研究

### 2020-B-1 霊長類における黄色靭帯と棘間靭帯の解剖学的研究

岩永 謙 (Tulane University School of Medicine・Dep Neurosurgery)、嵯峨 堅 (久留米大学・医・看護学科)、R. Shane Tubbs (Tulane University School of Medicine・Dep Neurosurgery) 所内対応者：平崎 鋭矢

本年度の共同利用・共同研究では過去にわれわれが報告したヒト黄色靭帯の微細構造の研究をアカゲザルに応用し解明しようとしたものである。本来であれば、現地に赴きアカゲザル屍体の解剖により肉眼観察・組織学的観察を行う予定であったが、コロナ禍のため訪問が不可能であった。そのため、勤務地(米国 Tulane University)でのヒト黄色靭帯の追加研究を行うことで、来年度の継続研究につなげることにした。過去のわれわれの報告ではヒト黄色靭帯と棘間靭帯、そして関節包の立体構造を明らかにするため、肉眼観察および靭帯の水平断の組織学的観察を行ったが、今回は同様に靭帯組織を採取し、矢状断・冠状断を行うことで、様々な角度からの観察を行うこととした。現在、標本を採取し組織切片を作成する前段階まで進んでおり、今後は染色、観察を行い、来年度の共同利用・共同研究でアカゲザルの標本との比較を行いたいと考えている。

### 2020-B-2 ニホンザル二足・四足歩行運動の運動学的・生体力学的解析

荻原直道 (東京大・理)、大石元治 (麻布大・獣医) 所内対応者：平崎 鋭矢

本研究では、ニホンザル四足歩行の運動学的・生体力学的解析を行い、二足歩行と対比することを通して、ニホンザルが二足歩行を獲得する上での促進要因・制約要因を明らかにすることを目的とした。具体的には、ニホンザルの二足・四足歩行の運動学的・生体力学計測、歩行に関係する主要な筋の速筋線維・遅筋線維比計測、下肢関節の受動弾性特性計測を統合して、ニホンザルの四足歩行と二足歩行の運動学と力学の共通点と差違を分析することを通して、ニホンザルが二足歩行を獲得する上での促進要因・制約要因を抽出することを試みている。本年はコロナ禍で霊長研を訪問できなかったため、新たな実験は行えなかったが、昨年までのデータについてメール等で相談しつつ解析を進めた。具体的には、ニホンザル二足歩行中の後肢および体幹の3次元角度が歩行速度の増大によりどのように変化するのかを解析し、論文にまとめた。

### 2020-B-3 保存・輸送精子を用いた人工授精によるマーモセット系統繁殖技術の確立

神田 暁史、外丸 祐介 (広島大・自然科学研究支援開発センター) 所内対応者：岡本 宗裕

霊長類の実験動物であるマーモセットは国内での遺伝的交流が少なく、奇形出現や繁殖性低下などのリスクを生じるような近交化が進んでいる。健全な個体を維持するためには、他研究機関のマーモセットと意図的な遺伝子交流を行うことが必要とされるため、本課題は精子の保存・輸送法と性周期の解析による人工授精法の確立を目指す。京都大学霊長類研究所との共同研究により、今までに以下のような成果が得られた。

- ①低侵襲な採血と血漿中のプロゲステロン濃度の測定による性周期の把握
- ②長時間にわたる精子活性の維持の方法

①に関しては、低侵襲な採血法として無麻酔下のメスの尾から血液を採取し、血漿を抽出してELISA法でプロゲステロン濃度を測定することで、ある程度の性周期を把握することができた。現在は排卵のタイミングを探るべく、血漿中のエストラジオール濃度を低侵襲および安価に測定可能な簡易キットを検討しており、当施設で飼育するオスの精子を用いて、人工授精による妊娠が可能か検討している。

②に関しては、15℃の温度で精子の活性を長時間にわたり維持できることがわかった。実際に霊長類研究所のオスから採取した精子を同温度で低温保存し、新幹線を利用して約4時間かけて広島大学に輸送した結果、予備実験と同程度の割合で精子が活性を維持していることを確認できた。しかし、2020年度はコロナの影響で実験を進めることができなかった。

以上の研究手技を基に、本年度は霊長類研究所で採取した精子を低温保存によって新幹線で広島大学まで輸送し、人工授精を実施することで産子獲得を達成したいと考えている。

### 2020-B-4 中期中新世・化石類人猿ナチョラピテクスの上位胸椎の復元

菊池 泰弘 (佐賀大・医)、荻原直道 (東京大・理院) 所内対応者：西村 剛

中期中新世類人猿・ナチョラピテクスの脊椎骨は頸椎、下位胸椎、腰椎、仙骨については報告があるものの、上位胸椎については未報告である。そこで、本年度はナチョラピテクスの上位胸椎標本 KNM-BG 48094 を復元(昨年度、予備分析済)するための現生比較標本の詳細な調査を行った。ゴリラ、オランウータン、チンパンジー、シアマン、アヌビスヒヒ、パタスモンキー、ハヌマンラングール、テングザル、ホエザル、クモザル(オスメス1頭ずつ、ゴリラとオランウータンはオスのみ、テングザルはメスのみ)

における第3-6胸椎を調査した。これら67個の胸椎標本（チンパンジー・オスの第6胸椎は棘突起欠損のため除外）をCT撮像後、Analyze9.0およびGeomagic XOS64の3Dソフトを用いて三次元再構築し、相同点104点を決定した。その後Procrustes解析によるサイズの正規化および位置合わせ後、座標（シェーブ）を主成分分析で解析した。その結果、第1主成分と第2主成分の散布図において、ぶらさがりのオランウータンおよびブラキエーションのシアマン、ナックルウォーキングのゴリラおよびチンパンジー、地上性四足歩行種、樹上性四足歩行種、セミブラキエーションのクモザルおよびアームスイングのテングザル、それぞれにおけるプロットがクラスターを作り、上位胸椎は移動運動様式に適応した形態を有している可能性が示唆された。来年度は、本研究で得られた結果から本格的にKNM-BG 48094の復元・特徴抽出を進める予定である。

#### 2020-B-5 霊長類の各種の組織の加齢変化

東超（奈良医大・医・解剖学）所内対応者：大石高生

加齢に伴う循環器系の内臓のカルシウム、リン、マグネシウム、硫黄、鉄、亜鉛など元素蓄積の特徴を明らかにするため、サルの内臓の元素含量の加齢変化を調べた。用いたサルは19頭、年齢は新生児から29歳までである。サルより内臓を乾燥重量100mg程度採取し、水洗後乾燥して、硝酸と過塩素酸を加えて、加熱して灰化し、元素含量を高周波プラズマ発光分析装置（ICPS-7510、島津製）で測定し、次のような結果が得られた。

- ① すべてのサルの内臓のカルシウム含量は1.5mg/g以下であり、平均含量は0.54mg/gであった。サルの内臓は石灰化しにくい内臓であることが分かった。
- ② 年齢とリン含量の相関係数は-0.773(p = 0.0001)であり、加齢とともにサルの内臓のリン含量が有意に減少することを明らかにした。
- ③ 年齢と硫黄含量の相関係数は-0.564(p = 0.012)であり、サルの内臓の硫黄含量が加齢とともに有意に減少することを明らかにした。
- ④ 年齢と亜鉛含量の相関係数は-0.462(p = 0.047)であり、サルの内臓の抗酸化作用をもつ亜鉛含量が加齢とともに有意に減少することを明らかにした。

#### 2020-B-6 新規 GPI アンカー型タンパク質を介した精子選別機構の解明

近藤玄（京都大・ウイルス・再生医学）、信清麻子（広島大・自然科学研究支援開発・震動物実験）、柳川洋二郎（北海道大・院・獣医学・臨床獣医学・繁殖学） 所内対応者：岡本宗裕

精子には、数多くの GPI アンカー型タンパク質(GPI-AP)が発現しており、そのいくつかは精子の受精能発揮に深く関与している。申請者は、予備実験において、マウス精子で発現量の多い GPI-AP(SpGPI-AP と仮称)を同定し、同遺伝子の欠損マウスを作製したところ、精子の卵管への遊走が損なわれ、妊娠異常が認められた。また、このタンパク質に対するモノクローナル抗体を作製し、精子の FACS 解析を行なったところ、精子は二つの集団に大別された。さらにこれらをソーティングし、運動性、体外受精能、人工受精能等をしらべたところ、直進運動性や体外受精能において差異がみとめられ、これまで想像されていたが分子的根拠がなかった精子集団の不均一性とより受精しやすい集団が存在すること、またそれがポジティブに選択されることが示唆された。本申請では、当該タンパク質によって二別される精子集団の比較解析をヒトにより近いマカク属サル精子を用いて調べることとした。今年度は、マカクサル SpGPI-AP と反応するモノクローナル抗体を用いて、精巣および活性化条件でインキュベートした精子におけるタンパク質発現をウエスタンブロットングにて調べた。その結果、精巣での SpGPI-AP 発現は認められたものの、インキュベート精子では全く認めず、約30%のインキュベート精子で SpGPI-AP が検出できるマウスとは異なる結果を得た。今後は、様々な条件で処理したサル精子における SpGPI-AP タンパク質発現を調べ、マウスとサルでのこのタンパク質の動態を比較解析する予定である。

#### 2020-B-7 ニホンザル *Macaca fuscata* の飼育個体に見られる下顎骨形状オス化の発現タイミング

佐藤たまき、豊田直人（東京学芸大・教育）所内対応者：西村剛

霊長類の顔面頭蓋における個体発生に関する研究では、頭蓋骨を対象とした先行研究は数多くあるものの、下顎骨に関する研究は比較的乏しい。本研究では、幅広い発達段階を含む乾燥下顎骨の表面にランドマークをとり、幾何学的形態計測法によって個体発生パターンを定量的に明らかにすることを目的とした。

令和二年度はニホンザル(n=53)とカニクイザル(n=45)の下顎骨のデータを取得することができた。個体発生にともなう形状変異のうち、第一主成分で代表される多くの成分が重心サイズと強い線形関係を示した。多変量回帰の結果、飼育環境の影響による表現型可塑性の有意差は得られなかった。2種の個体発生パターンを比較した結果、カニクイザル種群の進化史を反映していると思われる結果が得られた。さらに、2種で共通する個体発生パターンはヒトのパターンと異なることが示唆された。今後、標本の大きさを増やすことでデータの信頼性を高め、研究の対象とする分類群を広げることで議論の妥当性を高めたい。

現在、これらの結果を論文にまとめ、投稿する準備を進めている。



## 2020-B-8 金華山の野生ニホンザルにおけるオニグルミ採食技術獲得過程の学習行動

田村大也(京大・院・理学) 所内対応者: 半谷吾郎

宮城県金華山島にて2020年11月29日~12月13日に、金華山島B1群を対象に野外調査を実施した。調査期間中は毎日10時間以上の追跡が行えた。それにもかかわらず、調査期間中にオニグルミ採食行動が観察されたのは2日間のみであった。昨年は島全域で食物環境が劣悪であったため、調査期間より前の例年より早い時期に、オニグルミがほぼ食べ尽くされていたことが原因の一つだと考えられる。しかし、クルミの採食行動が観察された数日間でいくつかの発見もあった。ひとつは、2016年の調査で、ある方法(片半分型)でオニグルミを割っていた1頭のオトナメスが、4年後の今回の調査でも同じ割り方を使っていることを確認した。片半分型はこのメスを含め数個体でしか観察されておらず、オトナメスの大多数は「半分型」という割り方を用いる。そのため、「片半分型」を用いている個体でも、時間の経過と共に「半分型」に移行する可能性も予想していたが、今回の観察により否定された。この観察は一度獲得した採食技術が個体内で長期にわたり固定されている可能性を示唆している。ふたつ目は、群れ全体でオニグルミ採食行動がほとんど観察されな中で、2個体のコドモがオニグルミ採食を試行している場面を観察した。興味深いことに、この2頭のコドモの母親は他の個体と比べてオニグルミをよく採食する個体であった。これまでの調査から、オニグルミ採食技術の獲得には母親のオニグルミの採食頻度が影響している可能性を考えていたが、この観察はその予想を支持するかもしれない。

## 2020-B-9 ニホンザルの昆虫食が枯死木分解にあたる影響

栗原洋介(静岡大・農) 所内対応者: 半谷吾郎

本研究の目的は、ニホンザルが枯死木分解にあたるインパクトを定量することである。本年度は、主に枯死木分解実験の継続と森林内の枯死木現存量調査を行った。

1. サル排除実験の継続: 2019年に屋久島・西部林道沿いに設置した枯死木調査プロット10箇所において、サル排除実験を継続している。対象の材を複数個に分割し、一方はそのまま放置、他方はサルが破壊できないようにネットで覆った。定期的に材の写真撮影を行い3Dモデルを作成することで、材の表面積・体積のデータを蓄積している。また、自動撮影カメラを用いて動物の訪問および枯死木とのコンタクトを調べている。サルはすべての材を訪問し、すべてのプロットでそのまま放置した材がサルによって大きく破壊された。想定よりも早く実験が進んだため、よりロバストな結論を得ることを目指し、新たに調査プロット10箇所を新設した。

2. 森林内の枯死木現存量調査: 50m四方の調査プロットを8つ(合計2ha)設定し、枯死木のサイズ、腐朽タイプ、腐朽度、種名などを記録した。現在も分析中であるが、屋久島海岸林の枯死木現存量は他サイトよりも少ない傾向にあることがわかった。

来年度以降も、同様の調査を継続して実施する予定である。

## 2020-B-10 マカカ属サルにおける扁桃体への皮質下視覚経路の神経解剖学的同定

藤田一郎、稲垣未来男(大阪大学・院・生命機能) 所内対応者: 高田昌彦

霊長類において、潜在的な危険情報の視覚的な検出に皮質下視覚経路が関わると考えられている。しかしながら解剖学的な証拠は乏しい。本研究では、危険情報の処理を担う扁桃体へ越シナプス性逆行性神経トレーサーを注入して入力経路を順番に辿ることで、皮質下視覚経路の解剖学的な実態の解明を目指している。トレーサーが最大でも2シナプスしか越えないように実験条件を設定して実験を行った。これまでの解析により視床枕および上丘において扁桃体を始点として逆行性に標識された細胞が存在することを確認した。視床枕では多くの細胞が、上丘では少数の細胞が標識されていた。視覚情報が上丘と視床枕を経由して少ないシナプス接続で扁桃体へと伝わることを示唆する結果を得た。今年度は上丘とは別の皮質下視覚関連領域である外側膝状体に標識細胞が存在するかどうかを解析した。その結果、外側膝状体には標識細胞が存在しないことが分かった。外側膝状体経由の少ないシナプス接続による扁桃体への視覚経路は存在しない可能性が高いと考えられる。

## 2020-B-11 野生ニホンザルにおける分派の意図性の判別基準と要因の検討

風張喜子(北海道大学北方生物圏フィールド科学センター) 所内対応者: 半谷吾郎

ニホンザルは、メンバーがひとまとまりで暮らす凝集性の高い群れを作る。これまでの研究で、各個体が周囲の個体の動向を把握し自分の行動を調節することで互いの近接が保たれていることが示唆されている。一方で、群れが一時的に2つ以上の集団に分かれる分派行動も時に見られる。通常は互いに離れないようにふるまうニホンザルがなぜ分派するのか、明らかになっていることは少ない。また、意図的および非意図的とされる分派の報告例はあるものの、その判別基準はあまり整理されていない。そこで、宮城県金華山島の野生ニホンザルを対象として、分派の直接観察を通じて意図の有無を判別できる行動上の特徴を整理したうえで、要因を検討することを目的とした。本研究は十分な観察例数を蓄積するのに数年に

わたる継続調査が必須であり、本年度は長期的な計画の3年目である。これまでに、分派集団のでき方から意図的・非意図的分派を判別できること、非意図的な分派では分派中に突然の移動停止や方向転換が見られる場合が多いことなどが明らかになりつつある。また、前年度に観察された群れの第一位オスとメスとの親和的な関係を基礎とした頻繁な分派行動について、共同研究者と学会で発表し国際誌への投稿の準備を進めている。

#### 2020-B-12 齧歯類と霊長類の神経回路基盤解明のためのシングルセル遺伝子解析

吉田富、古谷昭博（沖縄科学技術大学院大学）所内対応者：高田昌彦

我々は、2020年度においては、主に条件検討を中心に研究を行った。マウス及び霊長類（マカク猿）の脊髄(C6~T1)に、蛍光体を含む逆行性トレーサー(AAV retro-tdTomato, CTB-Alexa など)を注入し、皮質脊髄ニューロンを特定の標識した。数日~数週間後、トレーサーを注入した動物の脳を取り出し、運動皮質を切り出して、分離酵素でシングルセル懸濁液に分解した。その中から蛍光体で標識された皮質脊髄ニューロンを FACS (Fluorescence-Assisted Cell Sorter) により分取した。また、同様に皮質細胞から核を抽出し、FACSにより精製も行なった。いくつかの異なる条件で実験を行い、最適な条件を見出した。2021年度は、その条件を用いて、実際に single cell (or nucleus) RNA-sequencing を行う予定である。

#### 2020-B-14 ニホンザル歯牙の成長線における比較解剖学

小野龍太郎（京都府立医科大・院・歯科口腔科学）所内対応者：平崎鋭矢

歯の成長線には、形成期間中に個体内で起きたライフサイクルが反映される。それゆえ、直接観察が困難な稀少動物種における生活史の解明、食性の把握、年齢査定などに役立つツールとなる可能性がある。さらには化石種に応用することで、古生物学への貢献も期待できる。昨年度までに、ニホンザル雄性個体(6歳)の第一大臼歯を用いて成長線の観察に成功している。象牙質(歯冠の構造的主体)とセメント質(歯根部)では、成長線の間隔幅や本数が異なっており、硬組織の種類によって発育パターンが異なる可能性が示唆される。今年度は、歯種による違いを比較する目的で、ニホンザル前歯を用いた同様の検討を行ったところ、横断切片にて象牙質の表層付近を同心円状の線状構造が約8-9 $\mu$ m 間隔で配列する様子が確認できた。これは、臼歯象牙質で得られた結果(約12 $\mu$ m 間隔)よりも若干小さく、また、マウス前歯での解剖学的パターンと酷似したものであった。このように、歯牙の発育形成に関わる生物種を超えた統合的理解のためには、ニホンザルにおける基礎的データの集積が不可欠であると考えられる。さらに、同じマカク属のアカゲザルやカニクイザル、マーモセットについても予備的分析を行い、成長線の霊長類研究における有用性についても引き続き検討する予定である。

#### 2020-B-15 肉眼解剖学に基づく霊長類背側肩帯筋の機能とその系統発達

緑川沙織、時田幸之輔(埼玉医科大・保健医療・理学療法) 所内対応者：平崎鋭矢

カニクイザルの背側肩帯筋(腹鋸筋 SV・肩甲挙筋 LS・菱形筋 Rh)と斜角筋の筋形態および支配神経について調査した。SVは、第1~9肋骨より起始していた。LSは全頸椎の横突起から起始していた。Rhは、後頭骨・頸椎の項靭帯・第1~7胸椎棘突起から起始していた。これらの筋は、肩甲骨の内側縁に附着していた。これらの背側肩帯筋は第3~8頸神経前枝(C3~C8)から分岐した神経によって支配されていた。

斜角筋では、腕神経叢の腹側の腹側斜角筋 ScV と背側の背側斜角筋 ScD を区別した。ScD は最浅層で停止が第4肋骨におよぶ長斜角筋 ScL とし、ScL 深層で第1肋骨に停止する筋束を ScD とした。

C3,4 から分岐した神経は、ScL の浅層を走行し LS・Rh に分布していた。C5 の神経は、ScD の深層を走行し LS・Rh に分布していた。C6 の神経は2本観察され、1本は ScD を貫いて LS および SV の頭側部に分布していた。もう1本は、C7,8 の神経と合流し ScL と ScD の間を走行、SV へ分布していた。

LS・Rh 支配神経の一部が ScD 深層を走行する特徴はタマリン・リスザルと共通していた。SV 支配神経が頭側から尾側の分節にかけて ScD の浅層へ移行する特徴はヒトと共通していた。

#### 2020-B-16 コモンマーモセットの口腔疾患治療薬選抜に関する研究

土田さやか、牛田一成(中部大・創発学術院) 所内対応者：中村克樹

本研究では、コモンマーモセットの歯垢から細菌を分離し、口腔疾患の元となる歯垢にどのような細菌が存在しているのかを検索し、その薬剤耐性を調査することを目的とした。霊長類研究所で飼育されている5個体の歯垢、歯石サンプルを嫌気希釈液および非選択培地に採取し、嫌気培養を行った。分離された口腔細菌の細菌 16S rRNA 遺伝子を用いて菌種同定を行ったところ、口腔疾患の原因菌と考えられる Fusobacterium、Streptococcus、Actinomyces、Aggregatibacter、Campylobacter 属細菌が多数検出され、Fusobacterium nucleatum subsp. polymorphum は、検査した全てのものに最も高い割合で存在していることが確認された。また、これらの口腔疾患原因菌は、口腔の状態が悪い(歯周病罹患個体もしくは疑いのある個体)の方が多く検出されることが明らかとなった。加えて、歯石と歯垢で検出菌種を比較した

ところ、歯石と歯垢の構成細菌は大きく異なることが明らかとなった。本研究により、マーマセットの口腔疾患治療時には歯垢内細菌のみではなく歯石内細菌にも効果のある薬剤を選択する必要があることが示唆された。

#### 2020-B-17 集団内の全個体同時追跡技術を利用した霊長類社会の研究

松田一希、豊田有（中部大・創発学術）所内対応者：足立幾磨

霊長類の社会構造の理解は、長い歴史のある霊長類学において中心的議題の一つである。個体間関係の記述（親和的か敵対的か）や順位の記述（優劣関係）、血縁関係の記述を通じて、群内の個体関係の構造を把握し、母系社会や階層社会などといった、社会類型を記載してきた。その一方で、それらの記載は主に研究者が直接観察し分類したり、ビデオを通じて事後に解析するなどといったデータに基づくものであり、連続的な記録として、且つ大規模データとしての蓄積や解析はなかった。本研究は、小型の位置記録装置を飼育ニホンザル集団の全個体に装着し、1秒間隔で完全な連続記録を実施することで、高精度で大規模な連続的位置データ情報を収集し、個体間関係の記述を、社会ネットワーク分析を通じて評価することを目的とした。昨年度までに収集した1群(5頭)の位置情報データをもとに、個体の空間配置と空間移動軌跡の常時計測系を確立し、深層学習を用いた、ノンパラメトリックな個体間インタラクションの解析手法を論文として出版した (Morita et al. 2021 Methods Ecol. Evol.)。新たに実施した実験では、ビーコンを装着した5頭のニホンザルの群れを、短期的に1:4頭に分離することで、個体間インタラクションの程度をコントロールし、社会的なインタラクションの変遷過程に着目した行動データを収集した。特に、群れでいる正常な社会状態と、個体を隔離した際の各個体の動き方にどのような個性的特徴が反映されるかを分析・検討した。深層学習を用いた分析から、個体が群れで生活する状態と、隔離された状態では動き方に明らかな違いがあり、高精度でそれを識別することに成功した。また、個体を群れから隔離した状態では、各個体の動きに個性的特徴がでやすいことを発見した。一方、群れで生活することで各個体は、他の個体と採食、社会的な交渉をする際に活動の同期が生じるため、各個体が持つ個性的な動きの特徴が軽減することがわかった。以上の結果はアーカイブスにアップし、学術雑誌に投稿中である (Morita et al. 2021 bioRxiv)。

#### 2020-B-18 種特異的ノンコーディングRNAによるほ乳類脳神経機能分化

今村拓也（広島大・統合生命・生命医科学プログラム）所内対応者：今村紀

本課題は、ほ乳類脳の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、霊長類 iPS 細胞から脳オルガノイドを作製し、霊長類特異的 ncRNA によりエピジェネティックに活性化される遺伝子の発現をマウス型に改変するプロトコルの確立に取り組んだ。またこれを基礎として、次世代シーケンサー解析からスクリーニングした霊長類特異的プロモーター-ncRNA-mRNA ペアの操作を順次行なった。複数の代表的な霊長類特異的プロモーター-ncRNA あるいはその制御下にある mRNA について解析したところ、それらのノックダウン効果は、脳オルガノイド中の神経幹細胞の増殖を早期に止め、ニューロンに分化させるまでに及ぶことが明らかとなった。したがって、霊長類脳サイズ拡大を支えるメカニズムに、種特異的 ncRNA の進化的獲得が関与することが考えられた。

#### 2020-B-19 一卵性多子ニホンザルの作製試験

信清麻子、外丸祐介（広島大・自然センター）、畠山照彦（広島大・技術センター）

所内対応者：岡本宗裕

本課題は、動物実験に有用な一卵性多子ニホンザルの作製を目指すものであり、これまでに生殖工学基盤技術の検討に取り組むことで、「卵巣刺激→体外受精→受精卵移植」により産子を得るための再現性の高い技術を確立し、多子ではないものの受精卵分離胚移植による産子獲得、また別種であるカニクイザルへの受精卵移植により、正常なニホンザル産子を得ることに成功しレシピエントしての有用性を確認し、一卵性多子ニホンザルの獲得に向けた基盤が十分に築かれた状況にある。しかし、前年度行ったホルモン測定の結果から、屋内飼育のニホンザルの繁殖期は、野生のニホンザルとは異なることを確認し、移植試験を野生のニホンザルの繁殖期よりも絞って実施する必要があることがわかった。

そこで、2020年度は、屋内飼育ニホンザルの限られた繁殖期に、効率よく移植実験を行うことを目指し、性周期を同調させる方法を検討した。産業動物で用いられている黄体退行作用を持つ生理活性物質（プロスタグランジン）を黄体期後半に一度、2.5 μg/Kg 筋肉注射を実施する方法で性周期の同期化を試みたが、この方法では繁殖期にない個体では内在の性ホルモンを制御できるまでの効果を確認することはできなかった。また、今までに精子採取を行っていた雄個体が死亡し、別の採精候補個体を探す必要がでてきたため、精子の活性を調べる目的で4個体から採精を行った。

なお、採卵～移植実験を2月25日～3月3日にかけて実施するべく、実験個体を選択するためのメスの情報を確認するなどの準備を進めていたが、コロナに係る移動制限により来所が叶わず、一度も

採卵～移植実験は行うことができなかった。

#### 2020-B-20 大型類人猿の足部における骨格と軟部組織の関係について

大石元治(麻布大・獣医)、荻原直道(東京大・院・理) 所内対応者:平崎鋭矢

関節の可動域はその形状に加え、筋や靭帯などの軟部組織によって決定される。大型類人猿の足部の形態学的研究は骨格や筋についてのものがほとんどであり、腱や靭帯についての報告は1から2個体の報告にとどまっている。そこで、本研究は大型類人猿における足部の腱や靭帯の種間/種内バリエーションを明らかにして、足部の運動に関係する形態学的特徴を理解することを目指している。本年度は、チンパンジー2個体、オランウータン1個体の標本を利用する機会を得た。まず、無傷の状態での足部骨格の特徴を明らかにするために、足のCT撮影を行った。これらの3個体の足部については、今後、解剖を行い、筋や靭帯の種間/種内バリエーションの有無を評価する。

#### 2020-B-21 Reexamination of species classification and phylogeography in tarsiers (*Tarsius* spp.) from Sulawesi by mtDNA markers

Wiradateti (Research Center for Biology, LIPI) 所内対応者: 田中洋之

In the fiscal year of 2021, I could not visit the Primate Research Institute due to the pandemic of Covid-19, so I could not carry out the planned experiment for *Tarsius*. Therefore, we had a meeting by email with Dr. Tanaka, the corresponding researcher, about the strategy of experiment of phylogenetic analysis of *Tarsius*, and the application for Cooperative Research Program in 2021.

#### 2020-B-22 多雪がニホンザル個体群に及ぼす影響:冬期採食痕を個体数密度指数として

江成広斗(山形大・農)、江成はるか(雪国動物研) 所内対応者: 半谷吾郎

気候変動の進行に伴い、暖冬化が各地でみられる一方で、日本海側北部では低気圧の異常発達に伴う突発的な多雪がしばしばみられるようになった。一方で、政府方針「抜本的な鳥獣捕獲強化対策」に基づき、農業被害をもたらす中・大型獣類の捕獲数は近年大幅に増加している。こうした現況は孤立分断化が進んでいる北東北のニホンザルの保護管理を考えるうえでも重大な懸念となっている。そこで、申請者らは適切な個体群モニタリングに資する個体数指数(相対個体数)として、冬季の樹皮や冬芽に対する採食痕数に着目し、その年次変動を評価することとした。2020年(寡雪年)の残雪期調査では、40m×15キロの固定調査サイトにおいて食痕数のカウントを実施し、あわせて上記サイトの異なる植生タイプにおいて10m×10mの方形区を設置し、毎木調査を実施した。その結果、ニホンザルにより樹皮または冬芽が採食された1519本の木本植物が記録された。この数は多雪年の2-3倍に相当する本数である。今後は、同様の調査を継続させると同時に、本調査により実施した毎木調査により餌資源量(利用可能量)を加味することで、食痕数を個体数指数として利用可能か否かを具体的に検討していく。

#### 2020-B-23 新生児遺伝子治療の有効性と安全性の検討

三宅弘一(日本医大・医・生化学・分子生物学)、松本多絵(日本医大・医・小児科)、三宅紀子(日本医大・医・生化学・分子生物学) 所内対応者: 高田昌彦

我々は各種遺伝病の遺伝子治療の研究を進めてきており、脳全体の広範な神経変性を伴う、異染性白質ジストロフィー(MLD)や全身の骨形成不全を伴って生後早期に死亡する周産期型低フォスファターゼ症に対して新生児期に欠損酵素を発現するアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを投与する事により各疾患モデルマウスを使用して良好な治療結果を得ている(Mol Ther Methods Clin Dev. 2016, Hum Gene Ther. 2015, Gene Ther. 2014, Hum Gene Ther. 2012, Hum Gene Ther. 2011)。今後これらを臨床応用するに当たり大型動物での有用性及び安全性の検証は不可欠であり、特に新生児における投与にあたってはより詳細な安全性の検討が必要である。本研究では各疾患の欠損酵素を新生児霊長類に静脈投与もしくは筋肉投与にてその有効性(治療に有効な酵素活性が得られるかどうか?長期間の発現が可能か?など)と安全性(腫瘍形成の有無、免疫反応の有無など)を経過を追って検討し、新生児遺伝子治療の有効性と安全性を明らかにする事を目的としている。今年度は新生児霊長類は使用できなかったため小児期霊長類を用いてAAVベクターの投与を行った。今後経過を追って有用性と安全性について検討していく予定である。

#### 2020-B-24 房総半島のニホンザル交雑状況に関する保全遺伝学的研究

川本芳(日本獣医生命科学大・獣医) 所内対応者: 田中洋之

当初計画以外で新発見を得た。交雑地域調査で、mtDNA非コード領域末端にこれまで見逃していた2塩基(CA)の反復配列多型が存在することを発見した。他地域と比較した結果、房総にはこの反復が4~6回あると確認でき、置換変異と組み合わせると全域に6種類ものニホンザルmtDNAタイプが区別できるようになった。これらで母系が異なる個体群の分布地域も調査できた。一方、南房総で交雑するアカゲザル群にはこの反復多型はなく、この特徴でもニホンザルと区別できることが明らかになった。当初計画に沿

った検討では、Y 染色体ハプロタイプにつきサンプリング時期による地域比較ができた。これらのまとめをもとに、交雑に関与した外来種の起源を検討した結果を英文で公表した。この中では南房総に定着し交雑したアカゲザルの出自も検討し、中国東部地域から人為導入されたことを結論した。さらに、Y 染色体ハプロタイプの分類とそれらの分布状況から、南房総の中国東部由来のアカゲザル以外に第 2 の外来種がニホンザルの交雑に関与する可能性を考察した。なお、今年度発見した多型については第 36 回日本霊長類学会大会で口頭発表した。

#### 2020-B-25 吸啜窩の発達的变化の種間比較

齋藤慈子（上智大・総合人間科学・心理）、新宅勇太（日本モンキーセンター・学術部）

所内対応者：西村剛

母乳育児が推奨される中、現代の母親にとって断乳・離乳の時期は大きな問題となっている。ヒトという霊長類がいつまで授乳をする生物なのかに関して、多くの客観的な情報が提供されることで、離乳や断乳の時期について示唆が得られると考えられる。ヒト乳児の口蓋には、線維質で構成された副歯槽堤により形作られる、吸啜窩というくぼみが存在する。乳児はこの吸啜窩に乳首を引き込み固定することで、安定した吸啜を行うことができる。この吸啜窩は発達とともに消失するとされるが、吸啜窩の消失という形態発達が離乳という機能発達に関与している可能性がある。この仮説が正しいとすれば、吸啜窩の消失の時期から、離乳時期についての情報が得られる。本研究では、この仮説を検証するために、吸啜窩の消失と離乳との関連を、ヒト以外の霊長類で確認することを目的とした。

昨年度までに、霊長類研究所所蔵のニホンザルの上顎骨標本を組み立て、口蓋を 3D スキャナーで撮像・解析し、ヒトで定義される吸啜窩と同様のくぼみは、ニホンザル乳児個体では確認されないこと、また、継時的に MRI 撮像データのあるニホンザルの上顎の形状を分析し、2 歳ごろまで小白歯後ろにくぼみが存在することを示した。このように、上顎の形状から、ニホンザルでは、特別なくぼみを発達させることなく、乳首を固定し、安定した吸啜を行うことができる可能性が示唆された。この結果から、ヒトにおける上顎形態の変化が、吸啜窩を進化させたという仮説が新たに提起された。

本年度は、霊長類研究所および日本モンキーセンター所蔵の骨標本を追加で分析する予定であったが、COVID-19 の影響で出張がかなわず、今後の予定についてメールで所内対応者及び協力者と打ち合わせを行った。

#### 2020-B-26 霊長類における出生前後の肩幅の成長様式

川田美風（京都大・院・理）、森本直記（京都大・理） 所内対応者：西村剛

ヒトにおいて直立二足歩行に適応した骨盤形態は産道を狭隘化し、脳の大型化に伴って、顕著な難産をもたらした。この運動効率と分娩のトレードオフは分娩のジレンマとして知られ、多くの研究が行われてきた。しかし難産の要因となるのは頭部の大きさだけではない。頭部が産道から出たにも関わらず、肩が産道内に留まる肩甲難産はヒトでは珍しくなく、頭部と同様に肩も重要な難産要因である。難産を緩和するために、ヒトでは胎児期に頭部の成長抑制が起こることが知られているが、肩幅についての産科的研究は皆無である。

そこで本研究では、霊長類における肩甲難産リスクが胎児期の肩成長に及ぼす影響の解明を目的とした。その結果、出生前の肩成長は肩甲難産リスクのあるヒトのみで胎児期の肩の成長抑制が見られ、肩幅は広いが肩甲難産リスクのないチンパンジー、肩幅が小さく肩甲難産リスクもないマカクでは胎児期の成長抑制は見られないことが示された。これはヒトで肩甲難産への適応として胎児期の肩成長の抑制が進化していることを支持し、人類進化において頭部よりも先に肩で分娩のジレンマが生じたことを示唆する。本研究結果について第 73 回日本人類学会大会で口頭発表し、現在論文を執筆中である。

#### 2020-B-27 飼育下のニホンザルおよびアカゲザルにおける *Bartonella quintana* の分布状況とその遺伝子系統

佐藤真伍（日大・獣医公衆衛生学） 所内対応者：岡本宗裕

*Bartonella quintana* は、発熱や下肢の痛み、回帰性の菌血症を主訴とする塹壕熱の原因菌である。第一次・第二次世界大戦時に塹壕熱は欧州の兵士内に大流行して以降、一旦その流行はみられなくなったものの、近年では都市部に生活するホームレスなどで散発的な発生している。さらに 2000 年代になると、*Macaca* 属のサルも *B. quintana* を保菌していることが明らかとなり、日本の野生ニホンザルからも本菌が分離されている。これまでの我々の研究によって、京都大学 霊長類研究所内で飼育されている研究用ニホンザルの 3 頭（ID #:TB1, MN51 および MN57）から *B. quintana* が分離され、その遺伝子型は野生のニホンザル由来 MF1-1 株と同一のタイプ（ST22）であることも明らかとなっている。そこで本年度には、研究用ニホンザル 1 頭（ID #:MN51）から分離した株（MN51-1 株）のドラフトゲノム配列を決定し、CDS 492 個のゲノム配列に基づいて型別する core genome MLST (cgMLST) 法によって、MN51-1 株と野生ニホンザル由来 MF1-1 株および中国のアカゲザル由来 RM-11 株を比較した。その結果、MN51-1 株は MF1-1 株と

359 個の CDS を共有していた一方で、RM-11 株とは 8 個の CDS のみが同一であった。これらの成績から、MN51-1 株はアカゲザル由来株よりも野生のニホンザル由来 B. quintana により近縁であることが再確認されたとともに、cgMLST 法は同一の ST タイプの株 (MN51-1 株と MF1-1 株) を詳細に遺伝子タイピングできることが明らかとなった。今後、その他の研究用ニホンザルから分離した B. quintana についても同様に検討し、ニホンザルに分布する本菌の遺伝的多様性と cgMLST 法の解析能力をさらに検討していく必要があると考えられた。

#### 2020-B-28 マカクザルの深部体温測定技術の開発

松本晶子 (琉球大・国際地域創造)、菅野啓太 (株式会社ロミクス CS・計測営業部) 所内対応者: 西村剛  
本研究の目的は、サルの深部体温を簡単に 24 時間計測する技術を確立することであった。

深部体温やそのリズムは、健康状態を把握するための重要な指標の 1 つと考えられているが、動物の深部体温を計測する方法はいまだ確立されていない。体表温度計 (一般的な体温計やスマートウォッチなどのウェアラブル機器による体温計測) は体幹から離れている場所で計測するものであり、皮膚表面の温度は外気温等の要因によって簡単に変動することもあり、誤差が生じやすい。ヒトではパッチ型のセンサーも開発され始めているが、体毛が長く、手の器用なサルへの応用は難しい。サル等では体内に外科的な方法で計測機を埋め込む方法も行われているものの、侵襲的な実験は避けるのが望ましい。飲み込み型ピルセンサー (飲む体温計) は錠剤サイズで、1~4 日で体外から排出されるため、サル調査での利用可能性が期待できる。本研究では、ピルセンサーの利用にむけて、サルにセンサーを飲ませる方法とレコーダー装着の方法を検討した。

実験ではニホンザルのオトナオス 1 頭を対象に、HQI 製 Pill Sensors 262K を麻酔下で胃に挿入した。ヒトでは通常 48 時間 (最長 96 時間) 以内に排出されることが確認されていたが、今回の実験では正常に排出されなかった。このことから、ニホンザルを対象とするセンサーは、サイズが 22.6mmx10.7mm 以下である必要があることがわかった。また、レコーダーは 2-3m の距離でデータを記録するが、ケージで飼育されている個体場合にはそれが干渉して記録できないことが判明した。今後の課題として、対サイズに応じたピルセンサーの小型化とレコーダーの設置場所を検討する必要がある。

#### 2020-B-29 アフロ・アジア地域における新第三紀霊長類化石の研究

國松豊 (龍谷大・経営) 所内対応者: 平崎鋭矢

2020 年度は当初、8 月~9 月にかけてケニア共和国北部のナカリ地域において中新世後期の地層を対象に化石採集のための野外調査をおこない、その後、再度ケニアに渡航してケニア国立博物館に収蔵されている化石を整理・分析する予定であったが、コロナ禍のために、ケニアへの渡航が不可能となった。そのため、国内において、これまでケニアで収集したデータの整理・分析作業を進めた。

アジアに関しても、2020 年度はタイへ渡航できない状況が続き、予定していたタイ東北部ナコンラチャシマでの野外調査と東北タイ珪化木博物館での標本調査は実施できなかったが、こちらも、従来の調査で収集したデータの整理・分析作業に重点を移した。昨年度のナコンラチャシマの調査で新たに見つかった中新世後期のコロブス亜科化石の分析のため、中新世後期にユーラシア西部を中心に生息していたコロブス亜科であるメソピテクスの化石模型をギリシアの研究者から借り受けるなどし、タイ標本との比較を進めた。

#### 2020-B-30 霊長類におけるエピゲノム進化の解明

一柳健司、一柳朋子、新田洋久 (名大・院生命農学) 所内対応者: 今村公紀

本年度はヒトとチンパンジーの iPS 細胞を用いて、胚様体を形成させ、さらに骨格筋細胞へと分化させるプロトコルの検討を行った。形態には胚様体やさらに分化した接着細胞へと変化が確認できたが、各種分化マーカー遺伝子の発現量を定量 PCR で確認したところ、うまく分化していないことが分かった。現在、さらに条件を検討しているところである。

#### 2020-B-31 STLV 自然感染ニホンザルの抗ウイルス T 細胞免疫

神奈木真理 (東京医科歯科大)、長谷川温彦 (東京医科歯科大・院・免疫治療学) 所内対応者: 明里宏文

本研究では、ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) の近縁ウイルスであるサル T リンパ球向性ウイルス (STLV) に自然感染したニホンザルにおける STLV 特異的細胞障害性 T 細胞 (CTL) 応答の解析ならびに活性化を目的としている。これまでの解析で、多くのニホンザルで STLV-1 特異的 CTL 応答を検出したが、一部の個体ではプロウイルス DNA 量が高いにも関わらず STLV-1 特異的 CTL 応答が著しく低いことが分かった。HTLV-1 感染においても、成人 T 細胞白血病 (ATL) 患者では HTLV-1 特異的 CTL が低く、CTL を活性化するワクチン療法による抗腫瘍効果が期待されている。我々は、このようなワクチン療法モデル実験の一つとして、ニホンザル個体末梢血中の STLV-1 感染細胞を不活化したものを抗原として同一個体に免疫接種実験を実施した。2020 年度は新型コロナウイルス流行により実験計画がやや

遅れたが免疫接種個体のフォローアップを行った。その結果、免疫後に STLV-1 特異的 CTL 応答が顕著に活性化し、これに伴い感染細胞の HTLV-1 発現量の減少が認められた。この現象は、免疫前に CTL 応答の低かった個体だけでなく、ある程度 CTL 応答の検出されていた個体においても認められた。また、免疫接種個体から誘導された STLV-1 特異的 CTL の性状を解析した結果、CTL の標的抗原が STLV-1 Tax であることが判明し、さらに CTL が認識する dominant epitope の一つを同定した。

#### 2020-B-32 類人猿における拇指（趾）可動性の非破壊的解析

佐々木基樹（帯畜大） 所内対応者：平崎鋭矢

2020 年度の共同利用・研究期間中に、過去に撮像したオランウータン 2 頭の CT 画像解析を試みた。オランウータンの後肢の趾を屈曲させたときに第一足根骨（内側楔状骨）の頭側に認められる滑車様の関節面を、第一中手骨は回外しながら内側方向にスライドしていた。また、第一中手骨は中手指関節の関節面に趾骨との広い関節面を有しており、第一趾の趾骨が大きく屈曲することで第一趾趾骨の腹側面は他の趾骨と対向するようになった。今後、実物の骨との比較でオランウータン第一趾の可動性と拇指対向に関してさらに検索していければと考えている。

#### 2020-B-33 細胞種特異的遺伝子発現・エピジェネティクスと精神疾患モデルにおけるその異常

佐々木哲也（筑波大学 医学医療系 生命医科学域）、鮑培毅（筑波大学・院人間総合）

所内対応者：大石高生

霊長類の大脳皮質は機能分化が進んでおり、複数の「領野」に区分される。その神経回路は、生後発達期に大規模な再編成がなされて機能的領野が形成される。霊長類の神経回路発達過程にニューロン、グリア細胞が果たす役割を詳細に検討するために、細胞種特異的な遺伝子発現解析、エピジェネティクス解析を計画した。本年度は、コロナ禍のため、霊長類研究所との往来が制限された。2018 年度の共同利用研究によりアカゲザル 2 頭の脳組織を採材したものをを用いて、凍結組織からの効率の良い細胞分離法を模索している。また軸索誘導因子 SLIT とその受容体 ROBO がマカクザル嗅内皮質\_海馬周辺領域に特徴的な層分布をもって発現していることを見出し査読付き論文として発行した(Sasaki et al., 2020)。

#### 2020-B-34 サル類における聴覚事象関連電位の記録

伊藤浩介、酒多穂波（新潟大学） 所内対応者：中村克樹

これまで継続して来た共同利用・共同研究により、マカクザルの頭皮上脳波記録の方法論が完成し、質の安定した聴覚事象関連電位の記録が可能となった。一方、マーモセットの脳波記録では、①頭部面積が小さく電極の設置が難しいことや、②頭皮の皮脂の多さによる電極インピーダンスの増大などの問題が明らかになった。これらの要因により、電極設置に時間がかかり、電極数を増やせず、脳波記録が安定しないなどの問題が生じていた。

そのため、これらの問題の解決を目的とした技術開発を行ってきたが、一昨年度（2018 年度）に、電極の設置について、これまでにないまったく新しい発想の方法を考案し、これにより電極設置の迅速化（従来より 75%の時間短縮）、電極の高密度化（7 mmの電極間距離で設置可能）、脳波記録の質の安定化が達成された。昨年度（2019 年度）は、この新しい電極設置方法を利用して、マーモセットの聴覚誘発電位記録を行い、世界初の報告として原書論文にまとめて投稿したが、すぐには受理されなかった。

そこで本年度は、この論文を改訂して再投稿し、最終的には Hearing Research 誌（IF 3.69）に受理された(Itoh et al., in press)。さらに、これまでに収集した複数種類の実験におけるヒト・アカゲザル・マーモセットの聴覚誘発電位データに、他から提供された、既報のチンパンジーの脳波データの再解析を加えることで、霊長類 4 種の比較を行い、論文にまとめている。

#### 2020-B-35 マーモセット幼若精細管のマウスへの移植後の精細胞発生の観察

小倉淳郎、越後貫成美（理研バイオリソース研究センター） 所内対応者：中村克樹

我々は、顕微授精技術を用いることにより、マーモセット体内で自然発生した生後 11 ヶ月齢の未成熟精子（伸長精子細胞）から産仔を獲得した。そこで本研究では、さらに早期に顕微授精を行う可能性を検討するために、性成熟の早いマウスへ新生仔マーモセット未成熟精細管を移植し、精原細胞から精子・精子細胞発生が加速するかどうかを確認した。2017 年度までに生後 4～7 ヶ月齢雄マーモセットの片側精巣を採取し、去勢 NSG マウスの腎皮膜下に移植を行った。生後 4 ヶ月齢マーモセット精巣移植から約 3 ヶ月後に組織を回収して組織学的観察を行った結果、初期円形精子細胞までの発生を確認した。生体下での円形精子細胞の出現は 10-11 ヶ月なので、異種移植を行うことにより 3-4 ヶ月ほど精子発生が加速した結果が得られた。2018 年度より、より世代短縮が可能か明らかにするため、生後 0~1 日齢の個体由来の精巣を実験対象とした。前年度には、移植後 3 ヶ月では精原細胞まで、1 年では精母細胞までの発生が確認された。今年度は移植後 6 か月のサンプルで精母細胞までの発生を認めた。サンプル間での精子発生速度のばらつきがあるが、出生直後の精巣でも精子発生の加速化が可能であることが明らかになった。

### 2020-B-36 前後肢遠位部運動器の系統発生を形態学的に解析する

荒川高光 (神戸大・院・保健学)、江村健児 (姫路獨協大) 所内対応者: 平崎鋭矢

共同利用研究で貸与を受けたリスザルとクモザルの液浸標本を用いて、前腕屈筋群、特に浅指屈筋の起始・停止、支配神経パターンを解析した。その成果は Journal of Anatomy に掲載となった (Emura et al., 2020, 謝辞あり)。また、下腿屈筋群の支配神経パターンを解析した。ヒラメ筋と足底筋の間の支配神経パターンの近縁性を見だし、それをもとに、ヒラメ筋と足底筋の系統発生を考察し、ヒトにおいてみられる足底筋の退縮は、実は退縮ではなく、ヒトにおけるヒラメ筋の発達に伴い、ヒラメ筋の羽状筋部に近い足底筋が多く例で現存するに至っている可能性について提唱したい。本成果は第 36 回日本霊長類学会大会で発表し、最優秀口頭発表賞を受賞した。現在論文準備中である。次年度は対象部を上腕と大腿部へとつなげ、鎖骨下筋と肩甲帯の関係、大腿二頭筋短頭についても同様に解析を行っていききたい。

### 2020-B-37 複合ワクチネーションによる SIV の感染防御効果の解析

三浦智行、阪脇廣美 (京都大・ウイルス・再生医学科学研) 所内対応者: 明里宏文

我々は、エイズの原因ウイルスであるヒト免疫不全ウイルス 1 型 (HIV-1) の感染モデルとしてサル免疫不全ウイルス (SIV) や、それらの組換えウイルスであるサル/ヒト免疫不全ウイルス (SHIV) のアカゲザルへの感染動態と免疫応答について長年研究している。一方、SIV 遺伝子を発現する BCG ベクターとワクシニアウイルスベクターを組み合わせて免疫することにより、SIV の感染防御効果が得られることを示唆する予備的結果を得たことから、これまでのワクチンを更に改良して細胞性免疫誘導効果が高くなるように工夫したワクチンを作製すると共に、ワクチン評価実験に適した遺伝的背景をもつアカゲザル 3 頭を選定し、ワクチン接種した後に攻撃接種実験を行った。感染防御効果を調べたところ、部分的な増殖抑制効果が認められた。免疫応答と感染防御効果との相関を調べたところ、in vitro での CD8 細胞によるウイルス増殖抑制活性が相関した。また、新規に開発した攻撃接種用 SHIV として、臨床分離株と同等レベルの中和抵抗性を有する CCR5 親和性 SHIV-MK38C 株の感染実験を継続的に解析し、血中ウイルス量の推移と中和抗体産生について解析し、ワクチン評価モデルとして必要な基礎情報を更に蓄積した。その結果、SHIV-MK38C 株は、Tier1B と Tier2 の中間の中和抵抗性を有することが明らかとなり、Tier1C と新たにカテゴライズすることとした。

### 2020-B-38 CT を用いたニホンザルの頭蓋底と眼窩を通過する血流、及び頭部静脈血還流路に関する研究

澤野啓一 (脈管科学研)、田上秀一 (久留米大・医・放射線医学) 所内対応者: 濱田穰

今年度は Covid-19 感染症大流行の為、霊長類研究所での新規の血管造影 CT 撮影は実施出来なかった。しかし前年度までに得られた DATA に基づいて、所内対応者と連絡を取りつつ新たな解析を行うことで研究を推進することが出来た。その研究成果の第一段階は、令和 3 年 3 月に開催された the 126th Annual Meeting of The Japanese Association of Anatomists において報告した。Venae cerebri internae (VCI, internal cerebral veins) に関しては、我々が調べた *Macaca fuscata fuscata* (Mff) では 8 例全例で、その末梢側は Vena magna cerebri Galeni (VMCG, Great cerebral vein of Galen or Galen's vein) に向かっていて、humans に比べて、Mff の場合は、VCI がつながる VMCG は、Sinus rectus との角度が比較的緩やかで、かつ、VCI より下部は、Vena basalis Rosenthalii (Rosenthal's basal vein) との間の空間に血管が少ないので、結果的に見やすく成っている。Mff のありふれた Rosenthal's basal vein の末梢側の流出先は、humans とは異なり、Sinus sigmoideus に向かうが、流入路・流出路の両方を詳細に調べると変異が多い。Foramen jugularis (FJ) 通過前後の Sinus sigmoideus (SSG) から Vena jugularis interna (VJI) への血管の屈曲が、Mff と humans とで非常に異なる点に関しては、直接的な原因は両種の FJ の cranial base における三次元的な形状の違いに由来すると考えられるが、humans に於ける極端な屈曲の増加がもたらす機能的意義に関しては、更に検討を進める必要性を感じた。

### 2020-B-39 ニホンザルにおける凍結精液を用いた人工授精プログラム開発

柳川洋二郎 (北大・獣医)、對馬隆介 (畜大・共同獣医)、鳥居佳子、阪井紀乃、篠原明 (北大・獣医)

所内対応者: 岡本宗裕

新型コロナウイルス感染症に伴い実験が実施できない状況が続いていたが、10 月頃から実験可能ということで 12 月 8 日に実験を実施予定で準備を進めていた。しかし、札幌市における感染者数の増加に伴う訪問の自粛要請や同時期における政府の「札幌発 GoTo の差し控え」要請もあり、実験を中止した。その後も状況が改善せず繁殖期が終わってしまったため本年度は実験を実施できなかった。



#### 2020-B-40 霊長類における神経栄養因子の精神機能発達に与える影響

那波宏之（新潟大学脳研究所） 所内対応者：中村克樹

本年度は、疾患モデルマウセットとその同腹仔であるコントロールの健常マウセットのペア3組に対して①行動量定量化、②脳MRI撮像および③脳波計測を実施した。①行動量の定量化では、マウセットの飼育ケージ内での行動を深度センサーを利用した3次元トレースシステムを使い、一週間連続で一日2回一定時間内に計測した。現時点で、3組のペア内で行動量や運動軌跡パターンに顕著な差を認めなかったが、今後も定期的にデータ収集を進め、比較解析していく。②脳MRI撮像は、以前から継続している年1回の構造MRIおよび拡散テンソル像を実施した。ある程度の頭数の脳MRIデータが収集できた時点で解析を行う予定である。③脳波計測では、聴覚刺激に対する脳波応答を非侵襲的に計測した。統合失調症患者で特徴的な聴性定常反応の低下が疾患モデル個体で観察できるか否かに注目し、3ペアから脳波データを計測した。

#### 2020-B-41 下北半島脇野沢の野生ニホンザル群の個体群動態

松岡史朗、中山裕理（下北半島サル調査会） 所内対応者：古市剛史

1987年から継続調査している下北半島南西部の87群は、5頭から始まり、現在も指数的に増加している。87Aの2020年度の個体数は、83頭で、2013年の分裂した頭数を越えたが今年度は観察期間中に泊まり場を異にするようなサブグーピングは観察されなかった。遊動面積は、ほぼ昨年度と同じで、分裂以降、群れの個体数は増加しているが、遊動面積はほとんど変化がない。出産は、87A群で40%、死亡率は赤ん坊で20%、1歳で9%であった。87B群に関しては、観察日数が少なく、正確な出産率、死亡率が得られなかった。1987年からの観察データから、群れ個多数が増加すると、初産年齢が上がる傾向が見られた。出産年齢である5歳にまで達したメスの死亡年齢は19歳、産子数は8頭(n=9)であった。例数は少ないが、メスは、22歳前後で出産しなくなり、死亡最高年齢は30歳であった。

#### 2020-B-42 異種間移植によるマウセット受精卵の効率的作成方法の開発研究

笹岡俊邦、福田七穂、小田佳奈子(新潟大・脳研・動物資源)、崎村建司、中務胞、夏目里恵(新潟大・脳研・モデル動物) 所内対応者：中村克樹

<目的> 遺伝子改変マウセットの作出には多くの受精卵の獲得が必須である。また、遺伝子改変動物精子の取得方法の確立も望まれている。そこで私たちは、霊長研の中村克樹研究室より提供を受けた卵巣及び精巣上体尾部を含む精巣組織を用いて、異種間移植法を中心とした技術を活用して、マウセット受精卵生産方法の確立を目指してきた。今年度は、他の施設由来の組織を含めて、移植組織の保存条件と異種間移植の生着率及び成熟卵子取得の関連、精巣組織移植に関する検討をおこなった。

<方法>

供与された卵巣組織は冷蔵して送付されるが、移送の条件や、私たちの移植準備状況などにより、移植までの時間は一定で無い。そこで、冷蔵保存の時間と移植片の生着率、取得卵胞数の関連を、ラット及びマウセット卵巣を用いて調べた。卵巣は細切し、卵巣除去したヌードマウス腎臓被膜下に移植した。膣開口を組織生着の目安にし、ホルモン投与により卵胞成熟を促した。また、精巣組織は、細切後に、雄ヌードマウスの皮下、腎臓被膜下、マウス精巣組織内にそれぞれ移植し、その生着率と精子形成について調べた。

<結果> ラット卵巣は細切後冷蔵し、経時的にヌードマウスに移植した。その結果、採材2日後までは高効率に生着し、成熟卵胞が取得できた。また、マウセット卵巣は、保存期間が長くなると異常卵胞が増加する事がわかった。したがって、採材後2日以内に移植することが望ましい。また、精巣の移植部位に関しては、皮下及び腎臓被膜下では、時間と共に組織が吸収され、精子は得られなかった。一方、精巣組織内に移植したものは、精巣組織が保たれていた。今後、高品質受精卵取得法を本共同研究を進める中で確立したい。

#### 2020-B-43 霊長類の消化器等でのコンドロイチン硫酸の組成とコンドロイチン硫酸基転移酵素の発現解析

保坂善真、田村純一、割田克彦（鳥取大・農） 所内対応者：岡本宗裕

令和2年度は、新型コロナウイルスの影響により、霊長類研究所への訪問ができず、採材および実験等を進めることができなかったが、霊長類研究所の対応者である岡本宗裕教授と、今後のメールでの研究の方針について打ち合わせを行った。

#### 2020-B-44 コモンマウセットにおける空間認知

佐藤暢哉（関西学院大・文・総合心理）、林朋広（関西学院大・院・文） 所内対応者：中村克樹

本研究では、コモンマウセットの空間認知能力について検討することを目的として、齧歯類を対象とした実験で広く用いられている空間学習課題・空間記憶課題を、マウセットを対象として実施できるよ

うな実験パラダイムの開発を目指した。これまでの共同研究において作製した飼育ケージ内に設置可能なマーモセット用の放射状迷路を使用した実験を実施予定であったが、新型コロナウイルス感染症の流行のため、実際の実験実施が叶わなかった。そのため、今後の研究内容などについて研究所内対応者とメールを中心に打ち合わせを行なった。次年度には、作製した装置を用いていくつかの空間認知課題を実施したいと考えている。

#### 2020-B-45 サル用マーカースモーションキャプチャーソフトウェアの開発

松本惇平（富山大・医）、柴田智広（九工大・生命体工学）、三村喬生（QST・放医研）

所内対応者：井上謙一

本研究では、最新の機械学習アルゴリズム(深層学習など)を用いて、任意の画像および映像内のサルの姿勢を推定するソフトウェアを開発を目指す。これまで(2018-2019年)霊長類研究所や複数の動物園でマカクサルの画像を合計計約2万頭分を収集し、画像上の特徴点(手足の位置など)をラベル付けした大規模教師データを作成した。このデータをもとに機械学習で訓練された姿勢推定ソフトを用いて、所内対応者の井上助教が所持するパーキンソン病モデルマカクサルの実験映像を解析し、運動機能等の評価を行った。3年目の2020年度では、まず、大規模教師データで訓練したソフトの詳しい性能評価を行い、結果をデータセットと共に論文として発表した(図A; Labuguen et al., 2021)。また、データセットおよび訓練済みネットワークモデルを霊長類研究所 HP 上で公開した([www.pri.kyoto-u.ac.jp/datasets/macaquepose](http://www.pri.kyoto-u.ac.jp/datasets/macaquepose))。次に、複数個体の姿勢推定が可能な Openpose アルゴリズムを上記のデータセットで訓練し、複数のマカクサルの姿勢を同時推定することを試みた(図B; Blanco et al., 2021, ICPR 2020)。この結果、良好な結果が得られたものの、これまで行ってきた単一個体の推定結果比べるとまだノイズが多く、さらなる改良が必要と考えられた。最後に、同期した複数のカメラでサルを撮影することで、3次元的な姿勢の復元や複数個体姿勢推定の性能改善に役立つ、マルチカメラシステムの構築を行うとともに、得られた複数視点の画像から単一個体の3次元姿勢の復元するソフトを開発した(図C)。今後はマルチカメラシステムでデータ収集を行い、このデータをもとに複数個体の社会行動などを解析が可能な3次元マーカースモーションキャプチャーソフトの開発を目指す。本研究で開発中のソフトウェアは、姿勢や動作の解析から、運動機能や情動、行動意図、社会行動を客観的・定量的に評価することを可能にし、種々の脳機能の研究や野外生態調査、サルの健康管理など多くの分野への貢献が期待される。

#### 2020-B-46 霊長類における概日時計と脳高次機能との連関

清水貴美子、深田吉孝（東京大学・理・生物科学） 所内対応者：今井啓雄

我々はこれまで、齧歯類を用いて海馬依存性の長期記憶形成効率に概日変動があることを見出し、SCOPという分子が概日時計と記憶を結びつける鍵因子であることを示してきた (Shimizu et al. Nat Commun 2016)。本研究では、ヒトにより近い脳構造・回路を持つサルを用いて、SCOPを介した概日時計と記憶との関係を明らかにすることを目的とする。これまでの研究において、苦味と水ボトル飲み口の色との組み合わせ学習について、ニホンザル6頭を用いて朝昼夕の1日3時刻での記憶テストを複数回行った結果、昼に有意に記憶効率が高いという結果が得られている。さらに、この昼の記憶効率の高さにSCOPが関わっているかどうかを確かめるために、SCOP shRNA 発現レンチウイルスまたはコントロールレンチウイルスの海馬への投与を一頭ずつおこない、昼の時刻の記憶効率を測定した。コントロールレンチウイルスではほとんど影響が見られなかったが、SCOP shRNA 発現レンチウイルスを投与したサルは、chance level よりも著しく記憶能力が低下していた。

これまでの結果を踏まえ、論文化するために必要な実験等について議論を行った。論文化するためには、shRNA 発現レンチウイルスの投与実験をもう一頭ずつ (Scop shRNA と control) おこなう必要があるが、その前に、すでに投与した一頭ずつの shRNA 発現や投与位置を示す必要があること、保存サンプルを使って海馬の SCOP 量やその時刻変化などの分子的データを取ることが可能であること、記憶テスト方法の見直しの必要性などを議論した。

#### 2020-B-47 Genetic characterization of bitter taste receptors in Sulawesi macaques

Kanthi Arum Widayati (Bogor Agricultural University)、Yohey Terai (The Graduate University of Advanced Studies)

所内対応者：今井啓雄

This research aims to characterize genetic information of TAS2R38 taste receptors in seven allopatric species Sulawesi macaques. In previous studies, we characterized the function of TAS2R38 in four allopatric species of Sulawesi macaques in Sulawesi Island from Central to Northern Sulawesi. We found variation of response of TAS2R38 to synthetic phenylthiocarbamide (PTC) with functional divergence among species. We detected a shared haplotype in all four Sulawesi macaques, which may be Sulawesi macaques' ancestral haplotype. In addition to shared haplotypes among Sulawesi macaques, other TAS2R38 haplotypes were species-specific. In the present study, we will expand our samples to the Southern part of Sulawesi to determine whether this variation exists in

the South Sulawesi macaque species. We predict that some of the TAS2R38 South Sulawesi macaques will have some different genetic backgrounds compared to the North Sulawesi macaques due to geographical separation and different types of soil and may reflect in the vegetation. We found one type of mutation responsible to PTC non-sensitive in *M. maura*. The mutation is shared between *M. maura* and *M. tonkeana*. The previous study showed that each species has a specific PTC-non-sensitive genotype that we predict exists after speciation. We expect so does *M. maura*. Since last year, we could not finish the genetic analysis due to Covid-19 pandemic situation. Therefore this year, we will continue to analyze the rest of the sample to determine the genetic background underlying the differences in their phenotypes variations.

#### 2020-B-48 サルの発声学習に関連する身体運動の役割についての分析的研究

原田優 (大阪大・人間科学) 所内対応者: 西村剛

霊長類を含む哺乳類の音声は、発声器官が関与する様々な筋肉群の身体運動の協調によって生成される音であり、発声運動と身体運動は独立しているのではなく、依存した運動制御の関係と言える。そのため、発声運動の原理を理解するには、身体全体の動きと相まって検討される必要がある。

これまでの先行研究では、ヒトやヒト以外の動物における発声運動と身体運動の相関が明らかにされてきた。マーモセットでは発声と移動様式との関連性は、年齢成熟によって変化することが明らかになっている。このように、先行研究の実験に基づく証拠からは身体運動全体を考慮して発声運動を解釈するという考えの重要性が強調されている。

本研究ではシロテテナガザルの観察を行い、シロテテナガザルにおける自発的な発声と身体運動の関係性について調べた。その結果、発声と運動には関係性が見られず、姿勢では一貫した結果を得ることができなかった。

これは先行研究であるマーモセットの事例と矛盾せず、類似した報告となった。一方で、マーモセットの単一の発声とは発声行動が異なる長い時系列を持ったシロテテナガザルの歌(発声)と姿勢については解釈が難しく、今回の測定・分析指標では評価・測定しきれていない可能性があるため、さらに詳細な測定・分析が必要だろう。

#### 2020-B-49 Genomic Evolution of Sulawesi Macaques

Bambang Suryobroto (Bogor Agricultural University) 所内対応者: 今井啓雄

Monkeys live in Sulawesi Island (Central Indonesia) are classed into seven species of genus *Macaca*. They are *M. nigra*, *M. nigrescens*, *M. hecki*, *M. tonkeana*, *M. maurus*, *M. ochreata*, and *M. brunnescens*. As the seawater gap between Sunda Shelf and Sulawesi Island had never been closed so that their ancestor should cross the Wallace Line to come to the Island, Sulawesi macaques become a good model for evolutionary speciation and differentiation.

The question of which species has the same most recent common ancestor as Sulawesi macaques is approached by comparing the single-nucleotide variants (SNV) in 0.5 million sites in exomes of Sulawesi macaques and *M. nemestrina*, *M. sinica*, *M. fascicularis*, and *M. mulatta*. We found that, firstly, the Sulawesi macaques are monophyletic, and we confirmed that it is with *M. nemestrina* that they share a common ancestor.

We follow the model of speciation with gene flow and trace the demographic history of *M. tonkeana* and *M. hecki* which had been reported to hybridize. We found that recreated history consists of the bottleneck, split, and introgression events. Female *M. maurus* were recorded to have their first infant at 6–6.5 years of age (Okamoto et al 2000). If we take 7 years as the generation time, the bottleneck period of the ancestral population can be said to occur around 417–372 thousand years ago (kya), the speciation started 350 kya, and *M. tonkeana* introgressed into *M. hecki* at 30 kya.

#### 2020-B-50 霊長類 iPS 細胞及びそれに由来する生殖細胞のゲノム制御機構の解明

斎藤通紀 (京都大・WPI-ASHBi)、中村友紀 (京都大・白眉)、横林しほり、沖田圭介 (京都大・CiRA)、Guillaume Bourque (京都大・WPI-ASHBi) 所内対応者: 今村公紀

本研究は、ヒト・類人猿・マカクザルにおいて生殖細胞の遺伝子発現制御機構を比較し、種特有の性質が世代を超えて維持されるメカニズムの一端を解明することを目的とする。

2020年度は、チンパンジーiPS細胞と2019年度に樹立したオランウータンiPS細胞が、核型異常を起こさず未分化状態で長期維持できること、*teratoma assay* を用いて三胚葉分化能を有することを確認した。また、ゴリラ線維芽細胞から新たにiPS細胞を樹立し、こちらも未分化状態で長期培養可能であることを確認した。さらに、始原生殖細胞様細胞(Primordial Germ Cell-like cell, PGCLC)のマーカーであるTFAP2C座にEGFP遺伝子を導入したチンパンジー・オランウータンiPS細胞株を樹立し、TFAP2C-EFPF陽性の細胞群が出現する誘導条件を同定した。

2021年度は誘導したPGCLCのさらなる性状解析を行い、生殖系譜の発生における種差を明らかにするなど予定している。

#### 2020-B-51 霊長類の脊柱構造に関する進化形態学的研究

中務真人、富澤佑真(京都大・院・理) 所内対応者：西村剛

近年、人類とチンパンジー系統分岐前の祖先が、短縮した腰部か祖先的な長い腰部をもっていたかを巡る議論が活発に行われている。これに関する議論の中で、腰椎横突起の位置が固有背筋のサイズと関係する(類人猿のように背側に位置すればサイズが小さい)とした仮定が一般に受け入れられているが、これを検証した研究は存在しない。ヒト、チンパンジー、オランウータン、テナガザル、オナガザル亜科の液浸標本をCT撮影し、この検討を行った。第1腰椎から最終腰椎まで頭側面レベルでの固有背筋横断面積を計測し、体重で標準化し比較を行った。オナガザルに対し、オランウータン(n=2)はどのレベルでも低い値を示す一方、チンパンジー、テナガザル(共にn=3)は上部腰椎ではオナガザルに匹敵する大きな断面積を、下部腰椎では小さな断面積を示した。ヒトは背側にある横突起にかかわらず、最も大きな断面積を示した。類人猿において、横突起の位置と固有背筋サイズの関係に変異が存在する事は、横突起の位置自体は脊柱陥入の程度によって定まり、必ずしも背筋の発達を反映しない可能性を示唆する。また、ヒトとマカクの間に顕著な違いが見られるなど、固有背筋の横断面積と運動との関係は単純でないことが示唆された。

#### 2020-B-52 The comparative biomechanics of the primate hand.

William Irvin Sellers (The University of Manchester) 所内対応者：平崎鋭矢

The restrictions on travel imposed by the COVID-19 pandemic meant that we had to change our plans for our 2020 research program since it was not possible to travel to PRI to collect experimental data as originally intended. Instead, we focussed on a virtual primatology project using data that we had obtained from PRI in previous years. Our planned project was to quantify the finger movements in primate hands during locomotor and manipulation tasks, so instead we turned our attention to how such actions could be controlled. The ultimate aim of producing such a control system is that it can be used as a way of quantifying the manipulative and locomotor abilities of fossil primates. We used our previously published chimpanzee computer simulation (Sellers & Hirasaki 2018) and created a novel, heuristic based targeting system. This targeting system allows us to calculate the desired muscle lengths required to move a location on the hand to any specified reachable point in the local environment. With this information we can use standard length control algorithms to activate the limb musculature to produce the movements of the arm required to achieve the desired action. This overcomes the problems associated with having very many more muscles than degrees of freedom at the joints, and the many possible ways of achieving a desired reach action. We tested our ideas in our chimpanzee simulation and were able to demonstrate high quality positional control in reach tasks at the ESHE 2020 virtual conference. In addition, we were able to combine our limb position control system with a general quadrupedal locomotion controller to produce a drivable chimpanzee walking model capable of starting, stopping and turning corners. Whilst currently not very efficient, or indeed stable, this fully controlled simulation demonstrates the possibility of taking any primate skeletal morphology and generating control patterns for a range of locomotor performances. For the very first time we have moved beyond steady state, fixed speed locomotion, and there is a reasonable chance that this approach can be used to generate a much larger range of primate locomotor and manipulation activities including climbing and foraging tasks. We intend to pursue this approach by replacing our chimpanzee model with a much more challenging to control Japanese macaque model and collecting further experimental data at PRI to confirm the accuracy of our simulations. Being forced to work under the difficult conditions imposed by lockdown measures has potentially led to a significant breakthrough for primate musculoskeletal studies and palaeobiological reconstruction.

#### 2020-B-53 チンパンジー多能性幹細胞を維持する機構の解析

高島康弘(京都大・iPS細胞) 所内対応者：今村公紀

ヒト胚性幹細胞(ES細胞)はFGFとACTIVINシグナルを利用し、維持される(プライム型と呼ぶ)。一方、マウスES細胞はLIFシグナルを利用し、維持されている(ナイーブ型と呼ぶ)。人工多能性幹細胞(iPS細胞)も同様であり、ヒトはFGFとACTIVINであり、マウスはLIFシグナルであり、維持されるシグナルが異なっている。

ヒトiPS細胞をマウスと類似した培養方法へと変更したヒトiPS細胞を樹立することに成功した。

一方、非ヒト霊長類ES/iPS細胞は、ヒト同様にFGFとACTIVINのシグナルによって維持されており、ヒトと同様のプライム型である。申請者は、ヒトと同様の方法を用いて、カニクイザル、アカゲザル、コモンマーモセットをナイーブ化する試みを行ってきたが、ヒト同様の方法では、誘導することが難しいことが分かった。

よりヒトに近縁であるチンパンジーiPS細胞の多能性に関連するシグナルを解析し、チンパンジー、ヒト

を含む霊長類における相違と相似を明らかにすることを試みた。またチンパンジーiPS細胞(プライム型)をより受精卵に近いナイーブ型チンパンジーiPS細胞へとリプログラミングを行った。形態的には、プライム型からナイーブ型への移行を認めた。遺伝子発現の確認やより効果的なナイーブ型への移行方法を継続して、解析しているところである。

#### 2020-B-54 ヒト特異的転移因子による脳関連遺伝子の発現調節機構の進化

鈴木俊介(信州大・農・農学生命科学)、川崎恵一朗、竹内亮、牧廉斗、松下紋子(信州大院・総合理工・農) 所内対応者: 今村公紀

研究計画のとおり、CDK5RAP2, MCT1/SLC16A1, TBC1D5 遺伝子座中のヒト特異的レトロトランスポゾン SVA F1 を、CRISPR/CAS9 システムによるゲノム編集より欠失させたヒト iPS 細胞株の作出に取り組んだ。iPS 細胞以外の培養細胞では狙いどおりの欠失を引き起こすことができるガイド RNA を設計することができたが、iPS 細胞を用いて同様の実験を行うと欠失が確認できないという状況である。遺伝子導入時に多数の iPS 細胞が死滅していることが原因である可能性が考えられるため、この点について対策を行う必要がある。SVA F1 欠失ヒト iPS 細胞が得られ次第、チンパンジーやニホンザル iPS 細胞を用いた比較実験に進む予定である。

#### 2020-B-55 金華山島のサルの個体数変動に関する研究

伊沢紘生(NGO 宮城のサル調査会)、宇野壮春、関健太郎、高岡裕大(合同会社東北野生動物保護管理センター)、涌井麻友子(株式会社生態計画研究所)、関澤麻衣沙(総合研究大学院大・先端科学・生命共生体進化学) 所内対応者: 古市剛史

野生ニホンザルの良好な研究フィールドとしての維持・管理は別として、申請時の本研究の具体的な目的は5つで、その結果は以下の通りである。①個体数に関する一斉調査はコロナ禍の中、最大限の感染防止対策を講じつつ申請通り2回、秋と冬に実施した。結果は秋が244頭、冬が232頭だった。その詳細は伊沢の責任でとりまとめ、金華山のサルにこれまで関わりをもってきたすべての研究者とデータを共有している。②群れごとのアカンボウの出生数と死亡(消失)数は、春の調査が十分にできなかったのが不明だが、秋の調査では12頭だったのが冬の調査では8頭に減っていた。③家系図と④食物リスト作成は群れごとの担当者が随時実施した。⑤遊動域の変更(拡大)は個体数の増加したB群で昨年に続き本年もかなり顕著に見られた。また、6群間の比較生態・社会学的調査は分派行動や群れの離合集散に関する調査を重点的に実施。その成果は、「宮城県ニホンザル」第34号に“特集:金華山のサル・群れと個と”として発行した(103項、発行日は令和2年8月)。

#### 2020-B-56 マカク属サルの形態的・環境的因子から、歯周病発症を解明する

加藤彰子(愛院大・歯・口腔解剖)、内藤孝宗(愛院大・歯・放射線) 所内対応者: 平崎鋭矢

2020年度はニホンザルの乾燥頭蓋骨の観察を通して上顎大白歯部に独特の裂開状または開窓状の歯槽骨吸収像が存在することに注目し、これら歯周病の所見の一つである歯槽骨吸収像と咬合機能との関係を調査した。具体的には、試料を歯科用コーンビームCT(CBCT)で撮像し、CBCT画像を用いてニホンザル18個体の上下顎第1(M1)、第2(M2)、第3(M3)大白歯における近遠心方向及び頬舌側方向の歯槽骨吸収程度を評価した結果、上顎M1では89%の個体、上顎M2では61%の個体で、近心頬側歯槽骨のみ限局的に根尖全体が露出していた。また、咬合機能の指標として「咬合面傾斜角度」(咬合面と頬側咬頭の舌側斜面との角度)の評価を行った。咬合面傾斜角度は、上顎M1で最も大きく(29.6度)、次いでM2(25.9度)、M3(21.9度)であった。これまでに、大きな咬頭傾斜は歯の側方移動を引き起こすという報告があることから、本研究で調査したニホンザルにみられた大白歯の頬側の歯槽骨吸収は、咬合時に歯が側方へ移動し頬側の歯周組織に障害が引き起こされた状態、つまり咬合性外傷が生じている状態ではないかと推測された。

#### 2020-B-57 Intestinal protozoa infecting primates in the Lower Kinabatangan Wildlife Sanctuary, Malaysia

Surdensteeve Peter (University Malaysia Sabah) 所内対応者: Andrew MacIntosh

This project was cancelled because of COVID-19.

#### 2020-B-58 オランウータン口腔粘膜の病理学的解析

添野雄一、中村千晶、佐藤かおり、川本沙也華、田谷雄二、工藤朝雄(日本歯科大・生命歯・病理)

所内対応者: 宮部貴子

本研究は、国内の動物園でオランウータンの死亡例があった際、粘膜組織および主要臓器の部分試料を得て行うもので、死亡例が無い期間では、各地の動物園における飼育個体の健康状態について情報収集を続けている。しかし、令和2年度では、新型コロナウイルス感染症の感染拡大防止対策のため、代表研究者らは所属大学の行動指針に従って他県への移動ができず、また動物園も外部からの立ち入りを制限して

いたために訪問作業を実施することができなかった。その旨は対応者の先生にメールにて報告している。一方、本研究課題で計画している病理組織所見のデータベース化と比較解析の基盤構築については、これまでに得ている標本データを利用してデータ格納様式の方向性を決めることができた。

#### 2020-B-59 飼育下霊長類における採食エンリッチメントの分析と検討

落合知美 (NPO 法人市民 ZOO ネットワーク)、川出比香里、木村嘉孝 (宇部市ときわ動物園)

所内対応者：足立幾磨

学会発表

落合知美 チンパンジー放飼場への植樹とその広がり(2020.12.4-6) 第 36 回日本霊長類学会(オンライン開催).

2014 年から 2016 年にかけて宇部市ときわ動物園で実施したサル類の給餌内容の変更を論文としてまとめるため、飼育現場で得られた情報を整理し、科学的・定量的な評価を試みてきた。今年度は、トクモンキーの採食エンリッチメントについて、観察記録や体重変動についてのデータから得られた結果を図や表としてまとめ、論文化する作業をおこなった。メールでのやり取りや ZOOM 会議により、目的部分の文章はほぼ完成した。しかし、感染症の拡大により動物園の運営体制が変わり対応に追われたこと、予定していた実際に顔を合わせての打ち合わせができなくなったことから、結果や考察についてまとめる作業ができなかった。学会発表もオンラインとなり、貴重な意見をいただくことができた。しかし、それらの内容を論文へ反映させるまでには至らなかった。

#### 2020-B-60 コモンマーモセットにおける消耗性症候群の診断と管理法の開発

村田幸久、中村達朗 (東京大・院・農学生命科学) 所内対応者：宮部貴子

昨年度までに正常便のマーモセットおよび Marmoset Wasting Syndrome (MWS) が疑われたマーモセットの尿について排泄された脂質濃度の網羅的解析 (リポドーム解析) を行った。この結果について論文にまとめ、出版した (Yamazaki et al 2020, PLOS ONE, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234634>)。本年度は新型コロナウイルス感染症の影響で実験できなかったため、研究費は全額返還した。

#### 2020-B-61 霊長類神経系の解析とヒト疾患解析への応用

井上治久、沖田圭介、今村恵子、近藤孝之、月田香代子、Suong Dang、大貫茉里 (京都大・iPS 細胞研)

所内対応者：今村公紀

本研究課題では、ヒト特有の高次機能をもたらす分子機構とその破綻こそがアルツハイマー病等の神経変性疾患の原因であるという仮説のもとに、チンパンジーとヒトの脳神経系細胞の違いを同定するため、チンパンジーおよびヒトの iPS 細胞から作製した脳神経系細胞の比較解析を目的としている。

これまで、ヒト iPS 細胞およびチンパンジー iPS 細胞から二次元培養により神経細胞を分化誘導し、免疫染色による神経細胞マーカーの解析を行った。また、三次元培養による脳オルガノイドの作製を行った。平面微小電極アレイ計測システム (MED64-Basic, Alpha Med Scientific) を用いた神経活動の評価を行なった。

これらの神経系細胞を用いたモデルの比較解析により霊長類神経系の機能解明とヒト疾患解析への応用が有用である可能性が考えられた。

#### 2020-B-62 自律的に歩容遷移を行うマカク四足歩行モデルの開発

長谷和徳、吉田真 (東京都立大・システムデザイン)、羽賀雄海 (東京都立大・院・システムデザイン)

所内対応者：平崎鋭矢

#### 2020-B-63 大脳皮質進化と関連するヒト固有遺伝的プログラムの探索

鈴木郁夫 (東京大・院理・生科) 所内対応者：今村公紀

本研究はヒト大脳皮質発生における種固有の特徴を明らかにすることを目的としている。その目的のために、ヒト ES 細胞とチンパンジー iPS 細胞をそれぞれ培養条件下において大脳皮質へと分化誘導し、ヒト固有の大脳皮質発生ダイナミクスを明らかにすることを計画している。2020 年 1 月に共同研究提案が採択され、同月霊長類研究所にて樹立されたチンパンジー iPS 細胞 2 株を供与していただいた。その後、申請者の実験環境においても順調に維持培養を行うことが可能であることを確認し、拡大培養の後に凍結ストックを作成した。加えて、大脳皮質への分化誘導実験を 3 回行い、いずれも分化誘導開始後 25 日の段階で良好な神経幹細胞を得ることができた。現在、これらのチンパンジー iPS 細胞由来大脳皮質細胞の凍結ストックを作成し、今後の実験解析に備えているところである。

#### 2020-B-64 飼育下サル類の疾患に関する病理学的研究

平田暁大、酒井洋樹（岐阜大・応生・共同獣医・獣医病理）所内対応者：宮部貴子

飼育下でサル類に発生する疾患およびその病態を把握するため、霊長類研究所で死亡あるいは安楽殺したサル類（ニホンザル、コモンマーモセット他）を病理組織学的に解析した。

平成 29 年度からの継続研究であるが、今年度、特筆すべき症例としてニホンザルのリンパ腫の症例があげられる。ヒトあるいはイヌやネコといった愛玩動物と違い、サル類では生前に疾患がみつけれられることは少なく、生存時の臨床データを収集することや、治療を行うことは難しく、診断法や治療法の確立を困難にしている。今回、呼吸器症状を示して治療対象となったニホンザルの頸部において腫瘍を発見し、外科的に摘出した腫瘍を組織学および免疫組織学的に解析し、「T 細胞性リンパ腫」と確定診断した（添付画像ファイル参照）。この症例は、詳細な臨床データ（血液検査、レントゲン検査、CT 検査、MRI 検査等）を採取した後、治療を行なったものの、状態が悪化し、人道的観点から安楽殺され、剖検を行った。現在、解析を進めており、同研究所の獣医師（教員、技術職員）と臨床病理検討会（CPC、Clinico-pathological conference）を行った後、学会発表、論文発表を行う予定である。

#### 2020-B-65 ヒトの高次認知機能の分子基盤解明を目指した比較オミックス研究

郷康広（自然科学研究機構・生命創成探究センター） 所内対応者：大石高生

ヒト精神・神経疾患の霊長類モデル動物の開発のために、マカクザルとマーモセットを対象とした実験的認知ゲノミクス研究を行った。令和 2 年度は霊長類研究所において実施される健康診断時に行われる採血の機会を利用し、マカクザル 257 個体（ニホンザル 184 個体、アカゲザル 73 個体）の血液試料のサンプリングを行った。サンプリングした血液から DNA を抽出し、次世代シーケンス解析用のライブラリ作成を全サンプルに対して行った。ヒト精神・神経疾患関連遺伝子（503 遺伝子）を解析対象とし、257 個体における遺伝子機能喪失（Loss-of-Function:以下 LoF）変異保有個体の同定を行った。その結果、精神・神経疾患との関連が強く示唆されている 10 遺伝子（APBB2, APOL4, APP, ATXN2, CC2D1A, CHAT, COQ2, DRD4, GIGYF2, HFE）、36 個体において希な（集団アリル頻度 5%以下）LoF 変異を持つ可能性のある個体を同定した。

#### 2020-B-66 狭鼻猿類における蝸牛形態変異と頭サイズの関連

小嶋匠（京都大・印・理学） 所内対応者：西村剛

霊長類において、聴覚器官である蝸牛のサイズは体サイズに対し負のアロメトリーの関係をもつ。一方で現生・化石人類では、ヒト以外の狭鼻猿類が示す蝸牛と体サイズのアロメトリー傾向から逸脱し、蝸牛長と卵円窓面積が想定されるよりも大きいことが報告されている。この説明として、ヒト系統における脳の大型化が原因であるという仮説があるが、脳サイズと蝸牛形態の関数に関する定量的研究はない。また、蝸牛が収められている頭蓋骨における、脳サイズ以外の特徴が蝸牛形態に与える影響も不明である。そこで本研究では、ヒトでは相対に大きな値を示す蝸牛長と卵円窓面積が、頭蓋骨のサイズ変数である頭蓋腔容量、頭部重心サイズ、両耳間距離のいずれにより最もよく説明されるのかを現生ヒト上科霊長類において検証した。蝸牛及び頭蓋骨のサイズ変数の計測には、X 線コンピューター断層データから得られた三次元モデルを用いた。その結果、頭蓋腔容量が相対蝸牛外周長（蝸牛の 1 巻きあたりの平均外周長）と最も強い相関を示し、体サイズよりも脳サイズのほうが、相対蝸牛外周長についてのより良い予測因子であることが明らかになった。このことから、ヒトが体サイズと比較して大きな相対蝸牛外周長をもつことは脳の大型化によるものである可能性が示唆された。

#### 2020-B-67 チンパンジー iPS 細胞からの始原生殖細胞分化誘導とその機能評価

小林俊寛、平林真澄（生理研・遺伝子改変動物作製室）、正木英樹（東大・医科研） 所内対応者：今村公紀

胚発生初期に生じる始原生殖細胞（Primordial germ cells: PGC）はすべての生殖系列の源である。生殖細胞が生じると考えられる妊娠初期のヒト胚は倫理的・実際的に直接解析することが困難であるため、これまで多くの研究がマウスの胚を用いて進められてきた。しかしながら、近年、PGC の発生機構にはマウスとヒトで差異があることが判ってきており、よりヒトに近いモデルを用いてそのメカニズムを明らかにすることが、その理解に重要であると考えられる。そこで本研究では、ヒトに最近縁の霊長類であるチンパンジー由来の iPS 細胞を用いて、PGC が生じる過程を *in vitro* で再構築し、その成熟化、あるいは配偶子形成能を評価することのできる系の確立を目指してきた。前年までの共同研究において、所内対応者の今村公紀先生から分与いただいたチンパンジー iPS 細胞から PGC を分化誘導することに成功し、そのトランスクリプトームは先行研究にあるヒトの PGC と極めて近いことが明らかになった。本年度は、汎用な実験動物をレシピエントとして、移植によりその動物の体内で配偶子（精子・卵子）を作れるかを検証するための実験系の構築を行った。まずドナーとなるチンパンジー iPS 細胞は、移植後の動態を追跡するため、全身で mClover2 を発現するようなプラスミドを導入した。またレシピエントには、生殖細胞を完全に欠損する Prdm14 KO ラットの新生児を用い、その精細管への細胞移植系を確立した。特に同種であるラットの PGC をドナーとした場合、ドナー由来の精子形成を観察することができたことから、チ

ンパンジー iPS 細胞由来の PGC を評価する実験系として利用できることが期待される。

#### 2020-B-68 ニホンザルにおける母親の栄養状態と乳児の成長との関連性について

栗田博之（大分市教委・文化財）所内対応者：濱田穰

当初計画では、霊長類研究所にて、乳児と母親の生体計測を麻酔下で実施する予定であったが、新型コロナウイルス感染拡大防止のため、動物実験を中止し、大分市高崎山自然動物園にて餌付けされているニホンザル群における乳児の体重測定と母親の体重及び体長の測定に、研究費を充てさせていただいた。

具体的には、高崎山ニホンザル B 群及び C 群を対象として、2020 年 6 月から 8 月までの間に出生した 11 個体（オス：4 個体；メス：7 個体）の体重を、捕獲せずに上皿自動秤に載せる方法によって縦断的に測定した。それによって得られた体重値に基づき、Kurita et al. (2012, *Anthropol. Sci.*, 120(1), 33-38)の方法によって「離乳時体重」と定義する 180 日齢時体重を算出した。また、母親の栄養状態を評価するために、2020 年 9 月に写真計測法 (Kurita et al., 2012, *Primates*, 53, 7-11)によって母親の頭臀長を測定（厳密にはこの時には撮影のみ）し、同年 10 月に上皿自動秤を用いて母親の体重を測定した。

上記の方法によって得られた 180 日齢時体重は、11 個体の平均値が 1,327 g であり、範囲は 1,050～1,600 g であった。母親の 10 月時体重は、平均値が 8,394 g であり、範囲は 7,570～9,400 g であった。なお、母親の頭臀長については、今後、撮影したデジタル写真データをパソコンに取り込み、Image J を用いて算出する予定である。また、母親の栄養状態については、将来的に、体重と頭臀長から算出される体格指数を考案し、それによる評価を行う予定である。

#### 2020-B-69 遺伝子改変 iPS 細胞由来造血系細胞の移植による免疫機能細胞再構築に関する研究

金子新（京都大・iPS 細胞研）、塩田達雄、中山英美（大阪大・微生物研）、三浦智行（京都大・ウイルス研）、入口翔一、岩本芳浩（京都大・iPS 細胞研） 所内対応者：明里宏文

前年度までに報告していたアカゲザル由来 iPS 細胞に対して、CRISPR/Cas9 システムを用いたゲノム編集の系を確立した。アカゲザル iPS 細胞のゲノム編集は非常に効率が悪いが、条件検討を繰り返しゲノム編集の効率が改善した。最適化した CRISPR/Cas9 システムを用いて SHIV に対する感染防御能を付与する目的に SHIV の感染受容体である CCR5 をターゲットとしてアカゲザル由来 iPS 細胞のゲノム編集を行ったところ、CCR5 homo ノックアウト株を 30%と効率よく作成できた。CCR5 ノックアウト iPS 細胞株（ $\Delta$ CCR5 iPS 細胞）は元株とほぼ同様の造血前駆細胞・CD4CD8 共陽性 T 細胞・マクロファージへの分化誘導能を有していた。

さらに、 $\Delta$ CCR5 iPS 細胞から分化誘導したマクロファージ（ $\Delta$ CCR5 iMac）に SHIV 感染抵抗性が生じるか否かを *in vitro* で評価したところ、元株と比較して  $\Delta$ CCR5 iMac に対する SHIV の感染効率の低下を認めた。

一頭の SHIV 感染アカゲザルに対して  $\Delta$ CCR5 iPS 細胞由来造血前駆細胞の自家移植を行い、iPS 細胞由来造血前駆細胞の生着と免疫再構築の評価に加え、SHIV 感染の推移をモニタリングしており、次年度も評価を続ける予定である。

#### 2020-B-70 ニホンザル絶滅危惧個体群を広域管理するために必要な遺伝情報の検討

森光由樹（兵庫県立大・自然・環境研）所内対応者：田中洋之

兵庫県内のニホンザルの地域個体群は、美方（1 群）、城崎（1 群）、大河内・生野（4 群）、船越山（1 群）、篠山（5 群）の 5 つに分けられている。それぞれの地域個体群は孤立している。特に絶滅が危惧されている地域個体群は、美方と城崎の群れで、2020 年のカウント調査では、美方 B 群は 15 頭（成獣メス 4 頭）、城崎 A 群 30 頭（成獣メス 9 頭）と個体数が少ない状況にある。上記 5 つの地域個体群のミトコンドリア DNA（以下、mtDNA）コントロール領域（412bp）の分析では、それぞれ地域個体群間で異なるハプロタイプが 6 タイプ検出されている（森光&鈴木 2013）。地域個体群内の群れで mtDNA に違いがあるのか、より詳細を調べるため mtDNA コントロール領域全域（1008bp）の分析を行った。兵庫県に生息している 12 群の成獣メスをそれぞれ 1 頭、学術捕獲し血液を採取し分析を行った（n=12）。その結果、計 8 タイプが検出された。篠山で 1 つ、大河内・生野で 1 つ異なったハプロタイプが新たに検出された。今後は、今回の結果から作成した、兵庫県 mtDNA ハプロタイプの地理的分布図を用いて、オスの群れ間の移動について分析を進める予定である。

#### 2020-B-71 奈良県天川村洞川地区の鍾乳洞産ニホンザル化石の形質解析と年代

柏木健司（富山大学 学術研究部理学系） 所内対応者：高井正成

申請者は現在、洞窟産のニホンザル化石を含む哺乳類化石について、古生物学的研究を進めている。2019 年度にその事前の予察調査として、奈良県天川村洞川地区で調査を実施し、既存の堅穴の確認に加え、今後の調査を進める計画立案を進めた。2020 年度前半は、奈良県天川村洞川地区を含む紀伊半島中央部エリアについて、既存文献による洞窟データの整理を行い、現地調査の準備を進めたものの、新型コロナの流



行に関連して、現地調査の実施には至らなかった。

#### 2020-B-72 霊長類における絶滅危惧種の保全技術の確立

佐々木えりか、篠原晴香、黒滝陽子（実験動物中央研究所・マーモセット医学生物学研究部）  
所内対応者：中村克樹

絶滅危惧種に指定されているワタボウシタマリン（タマリン）の種の保全のため、我々がコモンマーモセットで用いている生殖工学技術を転用し基盤技術開発を行ってきた。しかし、使用しているタマリンの高齢化、個体の他施設への分与の決定により今までのように実験を続けることが困難となった。そこで京都大学霊長類研究所に保存されている、凍結細胞を用いて個体還元技術を開発するために iPS 細胞を樹立する。その後、卵子へ分化誘導、凍結精子との受精を経て個体作出を目指したい。この技術が確立されれば、国内のワタボウシタマリンの保全につながり更に、他の絶滅危惧種の霊長類の保全へも貢献できる。

本研究ではまずはじめに、以前の共同利用により分与いただいた、タマリン皮膚由来線維芽細胞を用いて、予備検討を実施した。マーモセット iPS 細胞樹立条件(Watanabe et al.,2019)と同じ条件にてタマリン iPS 細胞の樹立を試みた。7日間連続の初期化因子トランスフェクション後、フィーダー細胞上に細胞を播種した。通常であれば数日間でコロニーが出現するが、この実験ではコロニーを確認することができなかった(図 1a)。このことから、マーモセットの条件よりもさらに初期化を促す因子が必要である可能性が示唆された。また、タマリンが高齢であることも樹立できなかった要因の一つであると考えられる。

次に、今回の共同利用で分与いただいた細胞のうち、皮膚・耳・筋肉由来線維芽細胞 3 種類について iPS 細胞樹立実験の前に、細胞の正常性を確認するため、核型解析を実施した。

タマリンの正常 2 倍体染色体数は、46 本でマーモセットやヒトと同じである。皮膚・耳由来線維芽細胞では、46,XY の正常核型を示した(図 2a)。一方筋肉由来線維芽細胞では、46,X,+13 となり、Y 染色体が無く 13 番染色体がトリソミーを示した(図 2b)。皮膚と耳の細胞では正常核型を示していることから、So152M の個体特有の染色体異常ではなく、培養により生じた異常であると考えられる。

#### 2020-B-73 再生医療応用のためマカク乳歯歯髄幹細胞の細胞特性解析

筒井健夫、鳥居大祐、深田哲也（日本歯科大・生命歯・薬理学）、那須優則、小林朋子（日本歯科大・生命歯・共同利用研究センター） 所内対応者：鈴木樹理

令和 2 年度は、コラーゲンゲル上で三次元培養した乳歯歯髄細胞を移植した歯牙について解析を行った。移植細胞は乳切歯より採取し、初代培養後に三次元構築体を作製しニホンザル 3 例に対して、採取された細胞と同一個体へ移植を行った。約 10 ヶ月間後に移植された歯牙を抜歯し、軟エックス線およびマイクロ CT 解析を行った。軟エックス線撮影像からは、歯髄内にエックス線不透過像が観察され、細胞移植後にエックス線不透過物が産生されたことが示唆された。移植時に三次元構築体を付着した根管口部位において不透過像が強く観察された。また、内部吸収像は観察されず、細胞移植による病的組織像は観察されなかった。マイクロ CT 解析では、歯髄内に硬度の異なる硬組織形成が確認された。軟エックス線撮影像においてエックス線不透過像が確認された根管口部位では、顕著に高密度の硬組織形成物が根管口を覆うように確認された。令和 3 年度は細胞採取、継時的な細胞移植および移植組織の組織学的検査を計画しており、移植組織の歯髄組織の再生状態および硬組織形成について解析を行う。

#### 2020-B-74 ヒト上科を対象とする後肢筋の筋線維型の分布の比較

設楽哲弥、中野良彦（大阪大・院・人間科学） 所内対応者：平崎鋭矢

ヒトの二足歩行への身体適応の一つとして、骨盤形態の変化に伴う殿筋と大腿部後面の筋の機能変化及び機能分化に古くから関心が寄せられてきた。しかし、実際の筋の走行と関節中心との関係に基づいて、歩行時における筋の機能を論じた研究は少ない。本年度の本研究では、歩行時における股関節周囲筋の機能を明らかにするために、ニホンザルとシロテテナガザルの液浸標本各三個体を用いて、筋骨格系モデルを作成し、筋のモーメントアーム長を計測することを目的とした。モデルの作成に先立って、各筋の支配神経、筋の形態、走行、構築を観察した。三次元形態計測装置 Micro Scribe M を用いて、筋の起始点・停止点および骨のランドマークの空間における三次元座標を取得し、筋骨格系モデルを作成した。本年度作成したニホンザルとシロテテナガザルの股関節周囲筋の筋配置モデルを用いて、来年度は実験的に二足歩行及び四足歩行のキネマティクスを計測し、実際の歩行を筋配置モデルで再現した際の各筋のモーメントアームの経時的变化を明らかにすることを目標とする。

#### 2020-B-75 ニシゴリラが行うぶら下がり行動の観察

後藤遼佑（群馬パース大・保健科学）、設楽哲弥（大阪大・院・人間科学） 所内対応者：平崎鋭矢

ニシゴリラのオトナオス（20 歳）とコドモオス（9 歳）が行うぶら下がり行動を観察した。特に 180 kg（オトナオス）と 50 kg（コドモオス）の身体サイズバリエーションがアームスイング頻度等に与える影響に注目した。【結果 1】 身体サイズがアームスイングの連続性と生起頻度に影響した。オトナオスにおいて 1

ステップのみのアームスイングは観察されたものの、連続的なぶら下がりロコモーションは観察されなかった。一方、コドモオスでは頻繁な連続的なアームスイングが観察された。個体差と発達の影響は排除できないが、アームスイングの連続性と生起頻度には身体サイズが影響すると考えられた。【結果2】 懸垂中の採食姿勢にも身体サイズが影響した。採食を伴うオトナオスの懸垂行動では、ぶら下がりに使う片側前肢に加え、左右どちらかの後肢で周囲にある支持物を把持し、最低2点で身体を支えた。コドモオスは片側前肢だけでぶら下がりながら採食した。【結果3】 コドモオスのアームスイングは、単肢支持期における前進と二重支持期における後退を伴う周期運動であった(図1)。スイング期にある前肢が(図1写真1)頭上の支持基体到達して二重支持期となると(図1写真2)、恐らく重力の影響により、振り子様に身体が後方に振れ始めた。二重支持期の終期に、完全に伸展されたトレイリング前肢(前方の腕)によって後方への振り運動が制動され(図1写真3)、身体の運動が前方への振り運動に切り替わった。それとほぼ同時にリーディング前肢(後方の腕)が支持基体からリリースされて単肢支持期となり、身体全体が前進した(図1写真4)。テナガザルやクモザルのブラキエーションではゴリラほど顕著な後方への振り運動は観察されない。これらの結果から、真ブラキエーターが行う連続的かつ円滑なぶら下がり型ロコモーションの進化には、身体の後退を伴わずに継続的に前進するメカニズムが要求されると考えられた。

#### 2020-B-76 Study on phylogeography of highland macaques and langurs in Nepal

Mukesh Chalise (Tribhuvan University) 所内対応者：田中洋之

Due to the pandemic of Covid-19, I could not visit the Primate Research Institute, Kyoto University, so I could not carry out the planned experiment for phylogeography of Nepal Assamese macaques. Therefore, we had a meeting by email with Dr. Tanaka, the corresponding researcher, about the further sampling and experiment for phylogeography of Assamese macaques, and the application for Cooperative Research Program in 2021.

#### 2020-B-77 類人猿の上腕骨サイズと歯牙サイズの対応関係の検討

河野礼子(慶應大・文) 所内対応者：高井正成

ミャンマー調査で発見された大型類人猿の上腕骨遠位部化石の分析の一環で、現生類人猿の上腕骨サイズと歯牙サイズの対応関係の検討を進める予定であったが、コロナウイルス感染症の影響により霊長類研究所を訪問することが難しい時期が多く、想定通りの作業は行うことができなかった。そこで所内対応者および共同研究者らとはメール連絡などをしつつ、上腕骨化石の分析に関連して実施可能な作業をいくつか進めていった。具体的には9月に霊長類研究所を短時間訪問して研究方法等に関する相談を実施し、取得済みのデータについての確認をおこなった。2月には兵庫の放射光施設 SPring8 にて上腕骨化石の高精度X線CT撮影を試行した。また3月には上腕骨形状の比較分析手法として相同モデルの利用について検討を進めた。

#### 2020-B-78 ムコ多糖症自然発症霊長類モデルに関する総合的研究

伊藤孝司(徳島大・院・医歯薬学研)、北川裕之(神戸薬科大・生化学)、月本準、桐山慧、篠田知果、佐々井優弥(徳島大・院・医歯薬学研) 所内対応者：大石高生

霊長類研究所(大石、宮部、金子ら)との共同で、徳島大(伊藤ら)は、ニホンザル若桜集団の中に、リソソーム酵素 $\alpha$ -L-イズロニダー(IDUA)遺伝子における1塩基置換(ミスセンス潜性変異)が原因で、IDUA活性欠損と特徴的な顔貌、心弁膜症等を伴うムコ多糖症I型(MPS1)(ライソソーム蓄積症)を自然発症した3個体を見い出してきた。2020年度は、徳島大(伊藤、篠田、佐々井ら)が、糖鎖転移活性をもつエンドグリコシダーゼ Endo-M や Endo-CC 変異体を利用し、ヒト IDUA を絹糸腺で高発現する組換えカイコの繭から精製した IDUA の付加糖鎖を、組織細胞内への取り込みに必要な末端マンノース6-リン酸(M6P)含有合成糖鎖または鶏卵黄由来末端シアル酸含有二分岐型糖鎖(SG)と挿げ換えたネオグライコ IDUA を作製した。これらの糖鎖改変 IDUA は、MPS1 ニホンザル個体(♀20160521 生)皮膚由来線維芽細胞内に取り込まれ、リソソームまで輸送されることを明らかにした。またコロナ禍のため遅延した本個体へのネオグライコ IDUA の静脈内定期継続投与実験に先立ち、個別飼育室に移し、関節可動域、心エコー等の検査を実施した。また糖鎖非修飾型 IDUA を約 50mg 精製するとともに、野生型マウスへの皮下投与(0.58 mg/kg 体重、毎週1回、計4回)を行い、体重減少や行動異常が無いことを確認した。

#### 2020-B-79 東北および四国地方に生息するニホンザル(Macaca fuscata)の寄生虫症および感染症に関する疫学調査

浅川満彦(酪農大・獣・寄生虫) 所内対応者：岡本宗裕

①ときわ動物園：2020年9月、四国地方と瀬戸内海を挟んで対面の山口県に所在するときわ動物園内のサル類飼育施設を視察し、同園の宮下実園長(今回添付した画像参照)および専任獣医師・飼育担当の方々と打ち合わせをした。その結果、目的であったニホンザルのほか、国内では当該園でのみ飼育されるハヌマンラングール(今回添付した画像参照)等の飼育個体の糞便材料をお送り頂くことになった。

当該園としては健康管理面で有益であるとのことであった。やはり、息の長い研究は双方にとってプラスであることが再確認された。不幸にして落命した個体の剖検で寄生虫が得られる場合、その寄生虫の同定依頼もお約束頂いた。

②徳島県および福井県：四国地方・徳島県個体については、(株)野生動物保護管理事務所(以下、WMO)で有害捕獲されたサンプルを頂いた。比較材料として福井県の個体が次の報告が印刷中である；石島栄香，清野紘典，藏元武藏，海老原 寛，岡本宗裕，浅川満彦. 2021. 徳島県および福井県で捕獲されたニホンザル *Macaca fuscata* の寄生蠕虫類の保有状況. 酪農大紀，自然，45：印刷中。また、この刊行に先駆け、次の総説で一部データを紹介した；浅川満彦. 2020. 酪農学園大学野生動物医学センターWAMC が関わった近畿・中国・四国地方における研究活動概要. 青森自誌研，(25)：77-82. なお、以上、2編の論文では、その謝辞に本研究助成について明記している。

③滋賀県：四国および北陸の報告の継続として、現在、近畿地方について調査を進行中である。WMO から滋賀県の有害捕獲個体（申請数計 30 個体）が送付されることになった。そのため、2021 年度の申請にはこれも追加した。

④COVID-19 による学会研究発表の中止：2019 年 (B-8) ので公表した飼育サル類の高病原性円虫類による症例について、次の学会で報告を予定した；浅川満彦. 飼育哺乳類で新たに検出された寄生虫 2 種のエキゾチック動物医療における意義—2019 年刊公表結果の概要紹介. 日本獣医エキゾチック動物学会症例検討会 2020, 東京。これは今年 3 月 20 日予定であったが、10 月 25 日に延期されたが、結局中止。

### 7.2.3 随時募集研究

#### 2020-C-1 ナチョラピテクス化石研究の比較資料としての霊長類下腿骨調査

木村賛（東京大学総合研究博物館）所内対応者：平崎鋭矢

北部ケニア・ナチョラで発見された中新世化石ホミノイドであるナチョラピテクスの下腿骨については2つの報告がある。しかし、大きな化石集団であるナチョラピテクスにはほかにも未報告の下腿骨が見つかっている。これらの化石の特徴を検討するための比較資料として、現生霊長類下腿骨の形態を調べた。本年度はホミノイドを中心として研究所所蔵の約18種55体の霊長類下腿骨を観察・計測した。これまでに霊長類研究所ならびに国内外の研究施設で調べたものと合わせ、骨格77種256個体の霊長類（ヒトを含む）の計測値を化石との比較検討に用いた。現生霊長類種をその主なロコモーション様式により分類して分類群ごとの形態特徴を抽出した。ナチョラピテクス下腿骨は弯曲が少なく、筋附着痕が弱く、筋活動が弱かったことを思わせる。足関節の形態は、類人猿や樹上移動運動に特化したサルとは異なり、内かえし・外かえしの少ない関節運動に適応していると見られる。これらの予報的検討は、2020年12月に開かれた第38回日本霊長類学会オンライン大会にて共著者とともに発表した。

#### 2020-C-2 サルの脅威刺激検出に関する研究

川合伸幸（名古屋大）所内対応者：香田啓貴

これまでの共同利用研究を通じて、サルはヘビを他の動物よりも早く見つけることを示して来た（Shibasaki & Kawai, 2009; Kawai & Koda, 2016, Kawai, 2019）。ヘビを見たことのないサルがヘビをすばやく検出するという事は、サルは生得的にヘビを検出する視覚システムを有していることが示唆される。しかし、これまでは視覚探索課題を用いて脅威対象の検出を評価してきた。視覚探索課題はターゲットへの注意を反映しているのか、背景刺激が注意を惹きつけるのかが不明であるとの批判がある。そこで、霊長類で初めてフリッカー課題を用いて、脅威の対象を早く検出できるかの予備的検討を行った。フリッカー課題とは、画像の一部（ターゲット）だけが異なる相似の画像をブランクを挟んで繰り返し提示し、異なる箇所をどれだけ早く正確に検出できるかを調べる手法である。

R2年度はコロナウィルスのため実験が中断し、また諸般の事情で研究が9月末までしか実施できなかったために、初期訓練を遂行するにとどまった。2頭のサルが、フリッカー課題で、背景と異なるターゲットを検出することを習得した。ただし、まだターゲットは非常に大きく、実際に自然画像や脅威対象の動物を提示するには、さらにターゲットを小さくし、また背景画像として自然画像を用いるなど、さらなる訓練が必要である。

#### 2020-C-3 野生ボノボの人口動態と集団サイズの研究

坂巻哲也（アントワープ動物園基金・ロマコプロジェクト）所内対応者：古市剛史

申請者は現在、ボノボのエコツアーリズム開発プロジェクトのため、コンゴ民主共和国を本拠地とし、当国のロマコ森林の調査に従事している。2020年中に日本へ一時帰国した際に、霊長類研究所に数週間ほど滞在し、古市剛史教授の元で管理されているワンバの長期データの整理と分析を行なう計画であった。しかし、本年はCOVID-19のコロナ禍のため、日本への帰国時期は大幅に遅れ、2020年10月に一時帰国したものの、本計画を遂行するスケジュールを組むことができなかった。

#### 2020-C-4 The dental phenotype of anthropoid primate hybrids: Evidence from *Macaca fuscata* and *M. cyclopis*

Emma Kozitzky (New York University) 所内対応者：濱田穰

Because of the COVID-19 pandemic, I was unable to visit Kyoto University to complete any part of the project outlined in my application to work with the Cooperative Research Program. However, I did re-apply to the program and received funding for the project 2021-B-19 "The dental phenotype of anthropoid primate hybrids: Evidence from *Macaca fuscata* and *M. cyclopis*" with the help of host researcher Eishi Hirasaki. I will collect photographs, linear measurements, and 3D surface scans of the dentitions of these taxa and their hybrids from November to December of 2021. The data derived from this project will be part of my PhD dissertation, which I aim to complete in the winter of 2022.

#### 2020-C-5 ウイルス感染制御遺伝子の進化に関する研究

佐藤佳（東京大・医科学研）、伊東潤平、三沢尚子、小柳義夫（京都大・ウイルス・再生医科学研）

所内対応者：今井啓雄

本年度は、コロナ禍のため、検体授受のための訪問、および、計画した研究の遂行がきわめて難しい状況であった。そのため、公共データベースを用い、ヒトと霊長類の生殖細胞の分化・成熟におけるランスポゾンとSTFsのバイオインフォマティクス解析を実施した。

#### 2020-C-6 種の保存を目的とした野生動物の配偶子保存研究

藤原摩耶子、村山美穂（京都大・野生動物研究） 所内対応者：今井啓雄

2021年1月13日に福岡市動物園で死亡したメスチンパンジー「コナツ」（推定44歳）の卵巣を当研究室に郵送していただき、死後2日目の1月15日に受取り、種の保存のための配偶子保存の研究に供試した。卵巣は一部を組織解析用に固定した後、未成熟卵子のある皮質部を切り出し、凍結保存を実施した。その際、十分な数の卵巣皮質片を回収できたことから、凍結保護剤の異なる2種類のガラス化凍結法と、緩慢凍結法を実施した。一方、成熟した卵子は回収できず、卵子単独での凍結保存の実施は行わなかった。凍結保存前の卵巣組織の一部は組織固定し、パラフィン包埋をした後、H&E染色を実施して組織観察を行った。その結果、凍結保存を実施した卵巣には複数の未成熟卵子（原始卵胞、一次卵胞、二次卵胞）が含まれることを確認し（添付写真）、この年齢（推定44歳）でも卵巣に未成熟卵子を有していることを確認できた。しかし、排卵前の成熟卵子（胞状卵胞）は観察されなかったことから、凍結保存を試みた際に回収できなかったように、本個体の卵巣は成熟卵子を持たず、本来は配偶子保存は不可能とされる状態であったと考える。未成熟卵子をターゲットとしている本研究ならば、この年齢のチンパンジーの卵巣からも多数の未成熟卵子の活用が期待できる。一方で、形態的に損傷した卵子（卵胞）も見られたことから、死後2日目には卵子の退行が始まっており、より早く、より良い状態で卵巣の回収と卵子の保存を実施することが望まれる。

回収時に残った卵巣組織の一部はDNA、RNA、タンパク質として保存したため、今後凍結前後の変化について、組織観察と合わせて、分子生物学的解析を実施する予定である。

#### 2020-C-7 小型爬虫両生類の系統分類学

西川完途（京都大・地球環境学堂）、原壮大朗、福山伊吹、尾崎洸太郎、沈彦鵬（京都大・人間・環境）  
所内対応者：高井正成

申請者は骨形態を用いることで、爬虫両生類の種や属の見直しをすることを目的としている。分類に使用する爬虫両生類は種や属の証拠となるため、骨格の観察には既存の標本をマイクロCTを用いて非破壊検査をする必要があった。これまでのマイクロCT装置では解像度が足りず、頭骨要素の観察ができなかったが、貴研究所にのマイクロCT装置(写真1)を用いることで頭骨要素の観察が可能になった。今年度はサンショウウオ属、イモリ科、チョボグチガエル属の断層撮影を行った。これらの両生類は、これまで詳細な骨格形態の種間比較の研究が乏しく、現在は属レベルの定義が難しい外部形態の計量形質に頼っている。今回の結果からいくつかの種に特徴のある頭骨要素が確認できた。この形質は種の特徴だけでなく属として定義できる可能性もあるが、観察した個体数が少ないため、種内変異を考慮しながらマイクロCTを続けていく予定である。また、両生類は軟骨も多く保持している脊椎動物である。今回、diceCTの方法(写真2)をご教授いただいたため、これから硬骨だけでなく軟骨の比較も行なっていく予定である。

#### 2020-C-8 Comparative molecular analysis of primate embryonic development using iPSCs

Cantas Alev（京都大・高等研究院） 所内対応者：今井啓雄

During the last fiscal year (FY2020) collaborative work between the Alev-lab at ASHBI and Imai-lab at the PRI was initiated. Non human primate (NHP) fibroblasts (of different great ape-species) have been provided by Dr. Imai as part of this collaborative interaction to the Alev-lab. They will be used to generate NHP induced pluripotent stem cells (iPSCs). These NHP iPSCs will be used to establish and analyze in vitro models of primate embryonic development. Despite the ongoing virus pandemic online/virtual meetings between Dr. Imai and Dr. Alev have been continuing. During these meetings active discussions were made in preparation of joint scientific research as well as joint grant applications, including an application for a Transformative Research Type A grant, which is lead by Dr. Alev. We are confident that the initiated collaborative interactions between both labs will continue to grow in future and contribute to an overall better understanding of human and non-human primate biology.

#### 2020-C-9 原猿類における下顎骨形態の進化生物学的研究

小藪大輔（香港市立大・獣医生命） 所内対応者：西村剛

いわゆる原猿類と括られる霊長類はツパイ Tupaiidae, メガネザル Tarsiidae, ロリス Lorisidae, キツネザル Lemuridae, インドリ Indriidae, アイアイ Daubentoniidae の6科を含む、単系統ではない多系統群である。他の霊長類に比して原猿類にみられる下顎形態の特徴は下顎骨の腹尾側に位置する Angular process 角突起の突出である。他の哺乳類を見渡すと、この部位はげっ歯類、兎形類、無盲腸類（モグラ類、トガリネズミ類、ハリネズミ類）、翼手類、皮翼類で同様に鋭角に突出することが知られる。他方、真猿類の多くではこの部位は鋭角な突出を見せず、下顎骨の腹尾側に弧を描く。霊長類を含む哺乳類では一般的に、外側方向では咬筋深層、内側方向には内側翼突筋の付着部位となっている。本研究では原猿類を真猿類と比較しながら角突起の喪失的進化の背景の解明を目指している。貴所に導入設置されているブルカー製スカ

イスキャン・マイクロ CT 装置を用いて網羅的に撮影を行った。撮像されたデータは三次元再構築ソフト Amira 5.3 を用いてボリュームレンダリング、およびマニュアル・オートを併用したセグメンテーション作業を行った。セグメンテーションの完了したデータは STL フォーマットで出力し、Geomagic にてモデルの最適化を行った。完成した三次元モデルは統計環境 R の PMCMR, ade4, Morpho, fmanova, ape 等の各種オープンソースの解析パッケージを用いて解析を進めた。角突起の形態的多様性、そしてその発生過程を三次元座標を用いて評価し、生態学的形質との連関を検証するとともに、下顎における他の突出部位である、筋突起、関節突起との定量的な連動性 modularity について検討を進めている。

#### 2020-C-10 チンパンジーにおける位取り記数法の学習と作業記憶における加齢効果

村松明穂、山本真也（京都大・高等研） 所内対応者：足立幾磨

本研究の目的は、①ヒトにおける数の概念の進化的基盤を探ること、②発達・加齢がチンパンジーの作業記憶に与える影響を明らかにすることである。飼育チンパンジーを対象に、タッチモニタを用いたコンピュータ課題による実験的研究を行っている。

数の概念に関する研究では、既にチンパンジーが学習しているアラビア数字の系列 1 から 9 について、前方・後方に系列を延長し、数系列 0 から 19 の学習と定着を試みた。参加 7 個体すべてにおいて、数系列 0 から 19 を学習できたことが確認された。今後は、20 以上のアラビア数字についてのテスト課題を実施し、チンパンジーがどのように十進法の表記ルールを学習したのかを確認する予定である。

作業記憶に関する研究では、過去 10 年のあいだ定期的実施してきた作業記憶の課題について、現時点での各個体のパフォーマンスを確認した。また、過去 10 年間の作業記憶に関する課題のデータを各記憶媒体などから回収し、整理をおこなった。さらに、作業記憶に関する新規課題を開始した。今後は、作業記憶課題のパフォーマンスをそれぞれ年齢ごとに個体内・個体間で比較し、チンパンジーの作業記憶が 10 年でどのように変化したのかを確認する予定である。

#### 2020-C-11 サルの発達・老化におけるクロマチン構造変化の解析

岸雄介、山中総一郎（東京大・理） 所内対応者：井上謙一

個体の発達は様々な組織の機能獲得を伴うが、逆に老化は様々な組織の機能低下を誘導し、老齢個体の生活に大きな障害をもたらす。これまでの多くの発達・老化研究はマウスを用いてその成果を挙げてきたが、マウスとヒトには大きなギャップが存在するため、ヒトの発達・老化を理解するためにはヒトの近縁種である霊長類を用いた老化研究が必須である。

クロマチン構造は発達および老化の過程で大きく変化することが知られており、また HGPS などの早老症患者ではクロマチン因子の変異が原因であることもわかっている。そのため、少なくとも老化による機能低下の原因の一つはクロマチン構造の破綻であると考えられる。

本年度は、生後数日、4-5 年齢、11-15 年齢のアカゲザルの脳から、一次視覚野、一次運動野、背側前頭前皮質、内側前頭前皮質、海馬の凍結サンプルを、また精巣・卵巣のサンプルを採取し、送付していただいた。そして、一次視覚野からニューロン核を採取し、RNA-seq 解析を実施した。現在その結果を解析中であり、今後は他の脳領域も含めてニューロン核を用いたクロマチン解析を実施する。また生殖組織の免疫染色も実施することで、脳と生殖組織の老化メカニズムの解明を目指す。

#### 2020-C-12 Analysis of polymorphism of short tandem repeat in Gorilla

Samuel Refetoff（シカゴ大学・医）、吉村崇、Junfeng Chen（名古屋大・ITbM） 所内対応者：今井啓雄

研究代表者はこれまで一貫して甲状腺に関する研究を行ってきた。また、研究協力者は鳥類や哺乳類の甲状腺刺激ホルモン(TSH)に関する研究を行ってきた。研究代表者は最近、血液中の甲状腺刺激ホルモンが高値を示す「高 TSH 血症」の患者の遺伝解析を行ったところ、ゲノム中に存在する縦列型反復配列(short tandem repeat: STR)の多型が血液中の TSH 濃度と関連することが示唆された。同じ霊長類のニシゴリラにおいても同様な縦列型反復配列が存在することが明らかになったため、研究協力者とともに、本共同利用研究で提供していただいたニシゴリラの DNA をもとにゴリラの縦列型反復配列の多型を明らかにした。今後はさらに個体数を増やすために、他の個体についても検討することで縦列型反復配列の多型と血中 TSH 濃度の関係が明らかになることが期待される。

#### 2020-C-13 サルの赤血球上の血液型抗原発現が転写調節領域の分子進化により規定されることの証明

小湊慶彦、佐野利恵（群馬大学大学院医学系研究科法医学講座） 所内対応者：大石高生

令和 2 年度にチンパンジー、ニホンザル、アジルテナガザルの血液および唾液の採材を進める予定であったが、新型コロナウイルスの影響により採材が行われなかった。霊長類研究所対応担当の大石先生とメールにて打ち合わせを行い、引き続き令和 3 年度も研究を継続することとした。

#### 2020-C-14 $\mu$ CT 撮影のための筋組織染色法の改良—鳥類と霊長類—

田中郁子（産業総合研究所） 所内対応者：平崎鋭矢

CT 画像で筋を識別するために筋の染色は不可欠であるが、動物の筋を染色すると、一般的に筋は縮んで小さくなり、部位によっては変形が大きくなることもある。元の状態と比べどの程度縮んだのかについては、まだ研究例が少ないため、重量に対しての染色時間の決定方法には検討の余地がある。

本研究では染色時間に着目し、筋縮小への影響が最小となる条件を明らかにすることを目的とした。染色時間の長短と筋重量との関係から縮小量を見積もり、縮小量の最小である最適な時間を調べるために、対照実験を実施した。染色時間は経験則での時間を参考にし、それが正しいのかも同時に検証した。

対象としたのは、ウズラの足部である。個体差を考慮し、各 2 体ずつ用いた。左右大腿筋から切り出し、ルゴール溶液で染色し、 $\mu$  CT 撮影を実施した。それを Avizo を使用して、筋骨格モデルを作成した。

染色時間が最も短い条件では、CT 画像からの筋識別が不可能であるが、冷凍庫で 24 時間保存した後に再度 CT 撮影をしたところ、軟組織が十分に識別できた。

本研究ルゴール溶液のみの染色法は、1.5 倍ほど染色時間はかかるが、縮小をほぼ与えないので、デジタル解剖において効果的な手法である。

#### 2020-C-15 霊長類 iPS 細胞を用いた脳オルガノイドのサイズと内部構造の制御解析

岡野栄之、今泉研人（慶應義塾大・医） 所内対応者：今村公紀

非ヒト霊長類 iPS 細胞として、チンパンジー皮膚線維芽細胞から episomal vector で樹立された iPS 細胞を 4 ライン、ニホンザル皮膚線維芽細胞から Sendai virus vector で樹立された iPS 細胞を 2 ライン、今村研究室から供与され、培養を行った。さらに、ヒト iPS 細胞培養において確立された脳オルガノイド培養手法を用いて、これらの iPS 細胞から脳オルガノイド作成を目指したが、正しい形態を保ったオルガノイドの作成には成功しなかった。この原因の 1 つとして、iPS 細胞の培養条件が考えられる。供与された非ヒト霊長類 iPS 細胞は feeder-free 条件あるいはそれに類似した培養条件であり、従来の脳オルガノイド培養手法において用いられる feeder 細胞を用いた iPS 細胞培養とは異なる。ヒト iPS 細胞からの脳オルガノイド作成においても、同様の feeder-free 条件は誘導効率を著しく低下させるデータを得ており、今後は、脳オルガノイド作成に最適な iPS 細胞培養条件の検討を行っていく。

#### 2020-C-16 テナガザルの発声行動に関連する脳発現遺伝子の解析

早川卓志、五藤花（北海道大・環境科学・生態遺伝学）、郷康広（自然科学研究機構生命創成探究センター・認知ゲノム） 所内対応者：大石高生

2020 年度は凍結標本からの遺伝試料採取およびその解析に取り組んだ。研究の対象として扱ったのは、霊長類研究所に凍結保存されていたシロテテナガザル *Hylobates lar* の遺伝標本である。まず、所内対応者である大石の指導のもと、音声行動に関係すると推定される領域を含む複数の脳領域を選定した。それに従って、協力者である五藤が、脳から合計 17 か所から凍結状態を維持しながら採材を行った。また、比較対象として脳以外の 6 つの組織からも同様に採材を行った。次に、採材した組織サンプルから RNA を抽出し、RNA-Seq を行って網羅的に発現遺伝子の塩基配列を決定した。得られたデータを、協力者の郷が作成したリファレンスゲノムアセンブリや、データベースに公開されているリファレンスゲノム配列にマッピングし遺伝子発現を調べた。さらに一つの遺伝子に注目した解析や、主成分分析などの一次解析に取り組んだ。研究結果については、一部を五藤の卒業研究として発表したほか、第 15 回 PWS シンポジウムのポスターセッションや第 65 回プリマーテス研究会のライトニングトークにて発表した。

#### 2020-C-17 タッチパネルを用いた視線検出課題

狩野文浩（京大・野生動物） 所内対応者：足立幾磨

ヒトとチンパンジーの視線の検出しやすさを検討するため、タッチパネルを用いて、ヒトとチンパンジーを対象に、視線の方向を検出する課題を行った。結果、ヒトとチンパンジー被験者ともに、チンパンジーの視線の方向よりも、ヒトの視線の方向のほうが検出しやすいということが明らかになった。刺激画像のチンパンジーとヒトの目の色をそれぞれ反転させた場合（チンパンジー画像が白い強膜を持ち、ヒト画像が黒い強膜を持つようになる）、チンパンジーの目はより検出しやすくなり、ヒトの目はより検出しにくくなった。すなわち、刺激画像の強膜の白い色がチンパンジーとヒト両種の被験者にとって視線の検出に直結していることが明らかになった。さらに詳細を分析し、投稿準備をする予定である。

#### 2020-C-18 COVID-19 の性感染症可能性の組織学的検討

森山隆太郎（近畿大・理工） 所内対応者：鈴木樹理

マカク雄生殖腺および副生殖腺組織における ACE2 受容体免疫陽性細胞を観察した結果、精巣のライディッチ細胞、セルトリ細胞が ACE2 受容体免疫陽性であった。同様に TMPRSS2 免疫陽性細胞を観察した結果、精巣のライディッチ細胞、セルトリ細胞、精原細胞、精巣上体頭部・体部・尾部にある精巣上体管周

囲の上皮細胞、精囊、前立腺および尿道球腺の腺腔を囲む上皮細胞が TMPRSS2 免疫陽性であった。

Western blotting 法により ACE2 受容体および TMPRSS2 発現組織を同定した結果、抗 ACE2 受容体抗体でバンドが観察された組織は精巣のみであり、抗 TMPRSS2 抗体でバンドが観察された組織は精巣、精巣上部頭部・体部・尾部、精囊腺、前立腺、尿道球腺であった。また、RT-PCR 法により mRNA 発現組織を同定した結果、ACE2 受容体 mRNA 発現組織は精巣のみであり、TMPRSS2 mRNA 発現組織は精巣、精巣上部頭部・体部・尾部、精囊腺、前立腺、尿道球腺、陰茎であった。

以上より、繁殖期のマカク生殖腺・副生殖腺において ACE2 受容体と TMPRSS2 が共発現している細胞は精巣のライディッヒ細胞とセルトリ細胞であることが明らかとなった。この結果は、SARS-CoV2 が精巣のこれら細胞に感染し、造精機能障害や男性ホルモン分泌障害を引き起こす恐れのあること、さらには精子と混ざる前の精漿には SARS-CoV2 が存在しないことを示唆するものである。

#### 2020-C-19 霊長類モデルを用いた血中ペントシジン値の正常発達軌跡の同定

新井誠、石田裕昭（都医学研・統合失調症プロジェクト）所内対応者：大石高生

本研究の目的は、マカクザルの血漿ペントシジンおよびビタミン B6 に対して、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いて測定し、乳幼児期、性成熟期、成体・中年期、高齢期におけるこれらの血液バイオマーカーの正常発達軌跡を明らかにすることである。

本研究では、マカクザルの年齢に基づき、発達区分を乳幼児期（1 歳から 2 歳）、性成熟期（4 歳から 5 歳）、成体・中年期（8 歳から 15 歳）、高齢期（18 歳から 25 歳）と設定し、各区分において雌雄それぞれ 4-6 頭ずつ末梢血を採取した。

血漿ペントシジン値について、ヒトと動物モデルの相同性を明らかにするため、ヒト健常者（20 代から 60 代男女合計 10 名）、マカクザル（性成熟期から高齢期雌雄合計 10 個体）の血漿ペントシジンを HPLC を用いて計測した。霊長類との比較のために、性成熟期（12 週齢）のマウス、モルモットの血漿ペントシジン値を計測した。

その結果、マカクザルは正常ヒトに相同する血漿ペントシジン値（正常範囲）を示した。一方でマウス、モルモットの血漿に含まれるペントシジンは極めて微量で、HPLC では検出限界値を示すことが多かった。この結果から、糖化ストレスのバイオマーカーとしての血漿ペントシジンは、マカクザルにおいてヒトと相同に計測されることが明らかになった。このことは、マカクザルがペントシジン病態を理解するためのモデル動物としての有用である可能性を示唆する。

今後、発達区分間、性別間において血漿ペントシジン値およびビタミン B6 について計測し、ヒトに近似するものとして、マカクザルから正常発達軌跡を得る。

#### 2020-C-20 Naïve 型チンパンジーiPS 細胞の誘導と異種間キメラ動物の作製

寺村岳士（近畿大学高度先端総合医療センター再生医療部）、村川康裕（理化学研究所生命医科学研究センター）、中西真人（ときわバイオ株式会社） 所内対応者：今井啓雄

京都大学霊長類研究所において樹立されたチンパンジーiPS 細胞を用い、低分子化合物での処理により Naïve 誘導を行った。14 日間 Naïve 誘導を行ったチンパンジーiPS 細胞はマウス ES 細胞に類似した形状を示し、転写因子の発現の変化、細胞表面マーカーの発現変化を認めた。さらに、マウス胚との異種間キメラ動物作製実験において、胚体への取り込みと胎児組織への寄与を示唆する観察像が得られた。本成果は、チンパンジーiPS 細胞が Naïve 化誘導後に安定した形質を示し、典型的な基底状態を示しうる優れたヒト細胞モデルとなりうることを示している。

次年度には同細胞を用い、キメラ動物作製実験を中心にさらに検討を進める予定である。



### 7.3 令和2年度で終了した計画研究

各種霊長類の発達と加齢に関する総合的研究：特に、こころ・からだ・くらしの観点から

実施期間：平成30～令和2年度

課題推進者：足立幾磨、友永雅己、宮部貴子、林美里、服部裕子

平成30年度から開始された共同利用・共同研究プロジェクトの計画研究「各種霊長類の発達と加齢に関する総合的研究：特に、こころ・からだ・くらしの観点から」では、胎生期から老年期までの各年齢段階におけるこころ・からだ・くらしの変化とその相互作用について、比較認知科学、行動学、形態学、生理学・獣医学、動物福祉学など多様な研究手法のもと研究を推進した。3年間の採択課題は以下のとおりである。特に、実験室や放飼場などでの認知実験や社会行動の観察、身体機能の発達の变化、障害・加齢にともなう健康管理などに焦点を当てた多様な研究がおこなわれた。

#### 研究実施者

<平成30年度(2018)>

- A-22 チンパンジーの口腔内状態の調査と歯科治療法の検討(桃井 保子)
- A-23 ヒトとチンパンジーにおける「平均」の知覚に関する比較認知研究(伊村 知子)
- A-24 チンパンジーにおける健康な加齢にともなう認知的機能やモノとの相互作用の変化(原田 悦子)
- A-25 霊長類における音声コミュニケーションの進化および発達過程の研究(平松 千尋)
- A-26 ヒトおよびチンパンジーにおける協調行動の比較発達研究(工藤 和俊)
- A-28 触覚情報を用いたチンパンジーの個体識別および課題反応との関係分析(田中 由浩)
- A-29 芸術表現の霊長類的基盤に関する研究(齋藤 亜矢)
- A-30 霊長類の加齢誘引疾患に関する研究(鯉江 洋)
- A-31 動物園のチンパンジーにおける口腔内状態の調査(生江 信孝)
- A-32 チンパンジーを対象としたアイ・トラッキングによる記憶・心の理論・視線認知についての比較認知研究(狩野 文浩)
- A-33 脳性麻痺チンパンジーへの発達支援と養育環境整備(竹下 秀子)

<令和元年度(2019)>

- A-01 アイ・トラッキングによるチンパンジーの社会認知研究(佐藤 侑太郎)
- A-08 チンパンジーを対象としたアイ・トラッキングによる記憶・心の理論・視線認知についての比較認知研究(狩野 文浩)
- A-22 動物園のチンパンジーにおける口腔内状態の調査(生江 信孝)
- A-23 チンパンジーの口腔内状態の調査と歯科治療法の検討(齋藤 渉)
- A-24 触覚情報を用いたチンパンジーの個体識別および課題反応との関係分析(田中 由浩)
- A-26 動物の画像からの個体識別のためのパターン認識手法の開発(森 裕紀)
- A-27 The Bossou Archive Project (Daniel Schofield)
- A-28 ヒトとチンパンジーにおける質感知覚に関する比較認知研究(伊村 知子)
- A-29 霊長類の循環器系加齢誘引疾患に関する研究(鯉江 洋)
- A-31 チンパンジーにおける健康な加齢にともなう認知的機能やモノとの相互作用の変化(原田 悦子)
- A-32 脳性麻痺チンパンジーへの発達支援と養育環境整備(竹下 秀子)
- A-33 芸術表現の霊長類的基盤に関する研究(齋藤 亜矢)

<令和2年度(2020)>

- A-22 アイ・トラッキングによるチンパンジーの社会認知研究(佐藤 侑太郎)
- A-24 ヒトとチンパンジーにおける質感知覚に関する比較認知研究(伊村 知子)
- A-28 アイ・トラッキングを用いたチンパンジーの社会認知の比較研究(狩野 文浩)
- A-29 霊長類の循環器系加齢誘引疾患に関する研究(鯉江 洋)
- A-32 動物園のチンパンジーにおける口腔内状態の調査(生江 信孝)
- A-33 チンパンジーの口腔内状態の調査と歯科治療法の検討(齋藤 渉)
- A-34 触覚情報を用いたチンパンジーの個体識別および課題反応との関係分析(田中 由浩)
- A-35 脳性麻痺チンパンジーへの発達支援と養育環境整備(竹下 秀子)
- A-36 The Bossou Archive Project (Daniel Schofield)

## 7.4 共同利用研究会

### 7.4.1 霊長類の先進的遺伝子改変モデルを用いた神経ネットワークの構造と機能の解明

日時：令和3年3月5日（金）13：30～3月6日（土）12：00

場所：Zoomによるオンライン開催（参加人数：60名）

研究会世話役：高田昌彦

令和2年度に開始された共同利用・共同研究プロジェクトの計画研究「霊長類の先進的遺伝子改変モデルを用いた神経ネットワークの構造と機能の解明」では、多様なウイルスベクターシステムや光遺伝学・化学遺伝学的技術により作出した先進的遺伝子改変モデルを用いて、マカクザルやマーモセットなどの霊長類動物における神経ネットワークの構造と機能の解明に迫ることを目指している。今回の研究会では、以下のプログラムに従って、高次脳機能や精神・神経疾患に関する多様な研究を意欲的に展開している研究所内外の中堅・若手研究者が一堂に会し、最新の研究成果の紹介と活発な情報交換、意見交換をおこなった。

#### <プログラム>

3月5日（金）

13：30～13：40 高田 昌彦 開会挨拶

13：40～14：15 田中 真樹 北海道大学医学研究院  
「皮質下信号による運動タイミングの調節機構」

14：15～14：50 筒井 健一郎 東北大学生命科学研究科  
「内側前頭皮質の情動調節機能と解剖学」

14：50～15：25 小林 和人 福島県立医科大学  
「マーモセット視床線条体路の行動生理機能」

15：25～15：45 \*\*\*ブレイク\*\*\*

15：45～16：20 松本 正幸 筑波大学医学医療系生命医科学域  
「経済学的意思決定時の腹側線条体・中脳ドーパミンニューロン・眼窩前頭皮質の神経活動ダイナミクス」

16：20～16：55 南本 敬史 量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究  
「Dopamine, Serotonin and Motivation」

16：55～17：30 野々村 聡 京都大学霊長類研究所  
「目標志向行動に関わる背内側・背外側線条体の間接路の神経活動特性」

18：00～20：00 情報交換会

3月6日（土）

9：30～10：05 西村 幸男 東京都医学総合研究所  
「小脳核による筋活動の制御機構」

10：05～10：40 宇賀 貴紀 山梨大学医学部  
「柔軟な判断を可能にする感覚-判断機能結合の研究」

10：40～11：15 二宮 太平 自然科学研究機構生理学研究所  
「前頭葉における他者動作情報処理の機能解析」

11：15～11：50 稲垣 未来男 大阪大学生命機能研究科  
「扁桃体における顔表情の素早い視覚処理：解剖学と生理学による検討」

11：50～12：00 高田 昌彦 閉会挨拶

（文責：高田 昌彦）

## 8.0 退職にあたって

### 退職にあたって

進化系統研究部門 進化形態分野・濱田 穰

私は1995年3月に霊長類研究所に赴任し、26年1月、職を務めた。霊長類研究所には、それより前から大学院生として、籍をおいた。霊長類研究所に大学院が設置されたのは私の入学した6年前のことで、私が入学した時には初代院生もいらっしやった。ストーミングを受けた。霊長類研究とは何か？ウマ、シカ研究をしたいんなら、他所へ行きな；人間性の進化過程・メカニズムの解明を目的とする研究をしると。

大学院で私は非ヒト霊長類（NHP）の生後成長をテーマにした。S. J. Gouldの『個体発生と系統発生』という本に影響を受けていた私は、マカクの身体成長をテーマにした。出生前の個体発生過程にもヒト化はあるだろうが、近縁のもの比較では、ヒトの特徴は発生過程の後のほうで現れるだろうと。

成長・発達で注目されるのは、幼児期と思春期である。幼児期の成長ではA. Portmanの「生理的早産」仮説があり、思春期成長では、形質人類学者（J. M. Tanner や B. Bogin）はヒト特有の思春期成長加速があり、「思春期」そのものもヒト特有の成長期だと主張があった（ある）。またヒトを特徴づけるものとして、A. H. Schultzは歯の萌出順には“原始的な”分類群から“進歩した”分類群へと、大臼歯の萌出が段階的に遅くなるという傾向（Schultz's rule）がある。マカクとチンパンジーを対象として、これらに挑戦した。

このような研究ができたのは、研究基盤が整備されていた、そして整備が進められているからである。まず設備・機器では、私のキャリアの間に著しい新規性が導入された。大学院生のころに出始めたマイコンと2次元座標測定器（ディジタイザ）を研究室で導入していただいた。そのころ研究所にPDP-XIというワークステーションが導入された。職についてから、CアームX線装置・2波長X線吸収測定器（DXA）・末梢部定量的X線コンピュータ断層撮影装置（pQCT）を導入した。また研究所としてCT、MRIも導入された。電話回線でデータのやり取りしていたのが、インターネット環境も整備され、大量のデータが瞬時にやり取りできるようになった。

研究対象は、霊長類研究所はもとより、多種NHPを日本モンキーセンター、コドモから成体のチンパンジーを三和化学研究所（当時）、新生児から超高齢までのカニクイザルを筑波医学霊長類研究センターでアクセスすることができた。とりわけ新生児から高齢までのチンパンジー研究できたことは幸運であった。フィールド調査は、国内では北は下北から、南は屋久島まで、そして海外ではアジア諸国、アフリカ諸国へ行かせてもらった。

霊長類研究所の実験動物は、私が大学院生のころには、実験室で飼育され、その健康管理も研究者まかせであった。私もマカクの赤ん坊を本棟3階の実験室で飼育（哺育）していた。これがサル施設=人類進化モデル研究センターによる、飼育施設での飼育・管理となり、質の良い対象が提供されるようになった。実験補助に関しても整備された。部門（分野）配属の技官（技術職員）があったが、定員削減された、代わりに技術部が充実し、さまざまなサービスが提供されるようになり、恩恵にあずかることができた。霊長類研究所の他分野の研究者との交流はひじょうに有益であった。最後に研究発表の場であるが、まず日本モンキーセンターのプリマーテス研究会がある。そして日本霊長類学会が（1985年）、設立されその大会ができた。また国際霊長類学会大会が1990年と2010年に日本で開催された。私はアジアの霊長類研究者とともに、アジア霊長類シンポジウム(Asian Primate Symposium, APS)を催している。第一回は2005年にBangkok (Thailand) で International Symposium of Southeast Asian Primates として、それからほぼ二年おきに、第七回2020年に Assam (India) で APS、および Kathmandu (Nepal) での Satellite Symposium までである（次回のシンポジウムも計画されている）。

発行日 2021年 12月 1日

発行者 京都大学霊長類研究所  
<http://www.pri.kyoto-u.ac.jp>  
〒484-8506 愛知県犬山市官林41-2  
TEL : 0568-63-0567

編集 自己点検・評価委員会  
編集担当：古賀章彦

