

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 鈴木 樹 理

本研究は、ニホンザルを様々な研究に使用し得る実験動物として確立するための基礎的研究として、ニホンザル成長の様相を形態学的及び内分泌学的特性から総合的に明らかにすることを目的としている。

本論文の内容は以下の3点に要約される。

1. ニホンザルの成長における形態学的特性

成長を一次成長と二次成長に分け、ケージ飼育下及び放飼場飼育下の個体を対象に、その身体成長の特徴を生体計測法によって解析した。ケージ飼育群では、霊長類における成長の特徴とされる二相性の成長パターンを持っていることが示唆された。一次成長では、運動に重要な四肢の近位部分と体幹部が著しく成長した。手足の部分は、一次成長期の増加は少なかった。脳頭蓋も同様に増加が少なかった。顔面頭蓋は歯牙萌出にともなって著しく発達し、性差はほとんど見られなかった。二次成長でも体幹部、四肢、顔面頭蓋が著しく発達して、ニホンザル特有の性的二型（オスはメスより体格が顕著に大きく、犬歯など咀嚼器官が著しく発達する）を示す成体となることが明らかとなった。放飼場飼育群とこのケージ飼育群との比較によって、成長過程で狭い生活環境下で飼育されると、雌雄ともに一次成長期において、本来良く成長するはずの部位は成長が悪くなるが、これらの多くの部位は二次成長期に回復することが明らかとなった。但し、遠位の運動器官、例えば手や手首、足や足首の大きさは、飼育場所の広さの影響を強く受け、且つこれらの変化は不可逆的であった。またメスの方がオスよりもこの種類の飼育環境の差異に鋭敏であることが明らかとなった。

2. ニホンザルの成長における成長ホルモン（GH）の分泌動態

ニホンザルに適した採血装置及び方法としてベスト着用カニューレーションによる連続採血装置及び方法を確立し、二次成長期における分泌動態の研究を行った。血中GH濃度を測定した結果、分泌はパルス状であり、パルスの間隔は約2～4時間でこの頻度は24時間に明期暗期共に3回程度であること、明期と暗期のそれぞれの平均分泌濃度を見ると暗期に高い個体が多いこと、個体間の分泌動態のばらつきは大きい個体内では小さく安定していること、性成熟時に連動して高くなる傾向が明らかとなった。他種と明らかに異なる特徴として、最大パルスが明期に分泌されることが多いこと、GHパルスの間隔が1～2時間で相反する6～10時間に及ぶ休止期を持つ例が見られることが認められた。更に、尿中のGH濃度測定をおこない、尿中GH濃度は、ヒトと同様の濃度範囲を示すが、経時的な血中濃度変化との相関は見られず、尿中GH濃度の経時変化では血中動態を推定することは不可能であることを明らかとした。また1日蓄尿サンプル中のGH濃度はヒトと同様に24時間血中平均濃度と有意な相関が認められ、24時間の血中GH分泌量推定が可能であることを示す結果を得た。

3. ニホンザルの成長におけるインシュリン様成長因子1型 (IGF-1) の分泌動態

GH依存性のIGF-1分泌の特徴を、ニホンザルの大きな特徴である季節繁殖性との関連をも考慮して解析した。成長期における分泌動態は、一次成長期ではレベル及びパターンに性差が見られず、また離乳時期に合わせた変化も観察されず低濃度を維持し、性成熟期にレベルが上昇することが明らかとなった。オスでレベルの上昇時期は明確であり、3歳の秋から上昇し4歳の夏にプラトーに達した。これは身体成長における二次成長の開始時期と一致した。飼育下のメスではオスに比べてこの上昇現象が不明瞭であったが、野生下の個体での研究によって、性成熟完了期まで単調に上昇することが明らかとなった。オスの二次成長期の分泌動態の時系列解析によってこのホルモンには季節性があることが明らかとなったが、メスでは不明であった。メスの場合、妊娠によるIGF-1レベルの上昇が飼育下及び野生下の個体で認められ、本来示すはずの季節変動が妊娠によって修飾を受けるため明確ではないと推測できた。

以上、本論文は、ニホンザル成長の様相を形態学的及び内分泌学的特性から主として長期間の縦断的な方法により総合的に明らかにしたものである。特に、マカクの飼育環境差異による各身体部位における成長変化を初めて実証し人為的な環境操作によってこの種の成長を制御できる可能性を示した点、他の多様な実験に応用可能な連続採血法を確立しニホンザルのGH分泌動態の特徴を明らかにした点及びIGF-1分泌変化に季節性があることを見だし身体成長との関連性をも明らかにした点は獣医学学術上並びに実験動物学的にも貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は、本論文が博士（獣医学）の学術論文として価値のあるものと認めた。