

ボノボ（大型類人猿）とテナガザル（小型類人猿）の iPS 細胞と 脚腕の元になる細胞の作製に成功

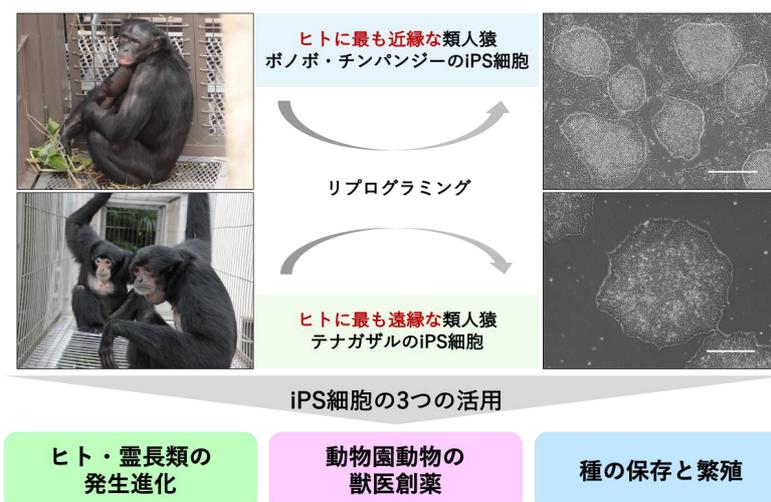
— 霊長類発生進化学・生物多様性保全・動物園獣医学の統合推進に貢献 —

概要

京都大学ヒト行動進化研究センター 今村公紀 助教（研究当時、現：金沢大学医薬保健研究域准教授）、濱寄裕介 同博士課程学生、広島大学大学院統合生命科学研究科 今村拓也 教授、飽田寛人 同博士課程学生らの研究グループは、京都大学野生動物研究センター熊本サンクチュアリ（熊本県宇城市）、名古屋大学 一柳健司 教授、総合研究大学院大学 田辺秀之 准教授らと共同で、大型類人猿のボノボの血液から、ゲノムに外来遺伝子が挿入されない方法で人工多能性幹細胞（iPS 細胞）を作製することに成功しました。また、同研究グループはボノボ iPS 細胞の作製に先行して、公益財団法人日本モンキーセンター（愛知県犬山市）、豊橋総合動植物公園（愛知県豊橋市）、東山動植物園（愛知県名古屋市）、大型類人猿情報ネットワーク（GAIN）と連携し、小型類人猿であるテナガザルからも iPS 細胞を作製することに成功しています。

これまでに作製されたさまざまな霊長類（サル、小型類人猿、大型類人猿、ヒト）の iPS 細胞の遺伝子発現パターンを比較したところ、iPS 細胞の遺伝子発現が霊長類進化の系統関係を反映することや、各霊長類種に特異的な遺伝子発現の特徴を見出しました。さらに、作製した類人猿（ボノボ、チンパンジー、テナガザル）の iPS 細胞から、四肢骨格の起源である細胞（肢芽中胚葉細胞）を分化誘導することにも成功しました。

本研究は、動物園と研究機関が連携して希少動物の細胞をバンク化し、iPS 細胞として利活用できる基盤を整える「動物園まるごと iPS 細胞化プロジェクト」の一環として実施しました。本プロジェクトは、動物園で得られる試料をもとに細胞資源を保存し、iPS 細胞へ展開することで、(1) 進化発生学（エボデボ研究）、(2) 生物多様性保全、(3) 動物園獣医学の発展、に資する研究応用を推進する取り組みです。今回の成果は、本プロジェクトが目指す“細胞資源の保存と利活用”を示す実例であり、これら三分野の応用を支える基盤になると期待されます。本研究成果は、2025 年 12 月 5 日に英国の国際学術誌「BMC Genomics」に掲載されました。



1. 背景

ヒトとサルとの境目はどこにあり、両者は何が違うのでしょうか。生物学的にヒトはヒト上科¹というグループに属し、ニホンザルのようなサル類と区分されます。ヒト上科にはヒトの他に大型類人猿（ボノボ²やチンパンジー、ゴリラ、オランウータン）と小型類人猿（テナガザル³）が分類されます。なかでも、ボノボとチンパンジーはヒトに最も近縁な現生類人猿であり、ヒト、ボノボ、チンパンジーの3種の比較はヒト固有の特性を解明する糸口になります。一方、小型類人猿はヒトとの共通祖先から最も早く、最も古い時期に分岐しました。したがって、小型類人猿は系統進化⁴上、ヒト・大型類人猿とサル類の中間に位置しており、サルからヒトへの進化の過程を解明する上で非常に重要な存在といえます。

2. 研究手法・成果

■ 1 | ボノボ iPS 細胞とテナガザル iPS 細胞の作製に成功

本研究では、京都大学野生動物研究センター熊本サンクチュアリ（熊本県宇城市）で飼養されているボノボとチンパンジーについて、健康診断時に採血された余剰血液から末梢血単核球を分離・培養しました。これらの細胞に初期化因子⁵を導入して iPS 細胞の作製を行った結果、ボノボ 2 個体、チンパンジー 1 個体の iPS 細胞を作製することに成功しました（図 1）。

また、本研究と関連して、日本モンキーセンター（愛知県犬山市）、豊橋総合動植物公園（愛知県豊橋市）、東山動植物園（愛知県名古屋市）、大型類人猿情報ネットワーク（GAIN）と連携し、動物園で自然死した小型類人猿 3 種 5 個体（シロテナガザル、アボットハイイロテナガザル、フクロテナガザル）の皮膚片から線維芽細胞を培養し、うち 3 個体（シロテナガザル 1 個体、フクロテナガザル 2 個体）で iPS 細胞を作製することにも成功しました。

■ 2 | iPS 細胞の霊長類種ごとの特徴を遺伝子発現パターンから解析

ヒト、大型類人猿（ボノボ、チンパンジー、ゴリラ、オランウータン）、小型類人猿（シロテナガザル、フクロテナガザル）、サル類（アカゲザル、カニクイザル）の iPS 細胞について、遺伝子発現プロファイルを比較解析したところ、iPS 細胞の遺伝子発現は霊長類進化の系統関係を反映したパターンに分類されること（サル類、小型類人猿、大型類人猿、ヒトの順に分岐）がわかりました。さらに、ヒト、ボノボ、チンパンジーの間で異なる遺伝子発現や、テナガザルだけで見られる遺伝子発現など、種に特異的な特徴も検出されました。

■ 3 | 類人猿 iPS 細胞から四肢骨格の起源（脚腕の元）である肢芽中胚葉細胞の分化誘導に成功

作製した類人猿（ボノボ、チンパンジー、テナガザル）の iPS 細胞から、四肢骨格の起源（脚腕の元）である肢芽中胚葉細胞⁶を作出することに世界で初めて成功しました。腕と脚の長さはサル類ではほぼ同じである一方、類人猿では脚に比べて腕が長く、ヒトでは反対に腕に比べて脚が長くなります。霊長類 iPS 細胞から肢芽中胚葉細胞を分化誘導する実験系は、脚腕の長さという類人猿やヒトの四肢の特徴がどのようなメカニズムによって進化してきたのかを解明することに役立つと考えられます。

3. 波及効果、今後の予定

本研究は「動物園まるごと iPS 細胞化プロジェクト⁷」の一環として、動物園と連携して実施しました。本プロジェクトは、動物園や飼養施設にいる動物たちの細胞バンク化と iPS 細胞の作製を行うことで、以下の 3 つの活用に繋げることを目的としています。

■ 1 | 哺乳動物の進化発生学（エボデボ研究）の進展

哺乳動物の iPS 細胞を作製することで、哺乳動物が進化させた多様性や新奇性のメカニズムの解明に繋げることができます。今後は動物園にいるさまざまな動物の iPS 細胞から肢芽中胚葉細胞を分化誘導することで、脚腕の長さや形の進化発生研究を展開したいと考えています。

■ 2 | 生物多様性保全

ボノボやテナガザルをはじめ、多くの動物は絶滅の危機に瀕しており、遺伝資源の保存は喫緊の課題です。本プロジェクトで進める細胞バンク化と iPS 細胞の作製は、絶滅危惧種の「細胞レベルで生きた遺伝資源」を長期的に保存・活用できる基盤となります。

■ 3 | 動物園獣医学の発展

希少動物では疾患研究や治療法の検討が難しい場合があります。iPS 細胞を活用することで、動物種ごとの疾患モデルの構築や、薬剤反応性・毒性の種差や個体差の評価が可能となり、動物医療と健康管理の高度化に貢献すると期待されます。

4. 研究プロジェクトについて

一連の研究は、京都大学野生動物研究センター熊本サンクチュアリ（ボノボ、チンパンジー）、日本モンキーセンター（テナガザル）、豊橋総合動植物公園（テナガザル）、東山動植物園（テナガザル）、大型類人猿情報ネットワーク（GAIN）との連携研究として実施され、以下の事業・研究課題の支援を受けました。

- 日本学術振興会 科学研究費補助金・基盤研究（C）（今村公紀）
- 日本学術振興会 科学研究費補助金・挑戦的研究（萌芽）（今村公紀、今村拓也、一柳健司）
- academist Grant × AlphaDrive 研究助成プログラム（今村公紀）
- 日本学術振興会 特別研究員（DC2）（濱寄裕介、鈴木輝）
- JST 次世代研究者挑戦的研究プログラム（濱寄裕介）
- リカケンホールディングス 若手研究者支援助成（濱寄裕介）
- 中山人間科学振興財団 研究助成（濱寄裕介）
- 京都大学野生動物研究センター共同利用（今村公紀、濱寄裕介）
- JST 次世代 AI 人材育成プログラム（飽田寛人）

<用語解説>

[1] ヒト上科：現生の霊長類のうち、ヒト、大型類人猿（ボノボ、チンパンジー、ゴリラ、オランウータン）、小型類人猿（テナガザル）によって構成される生物の分類群。

[2] ボノボ：チンパンジーとともに霊長目ヒト科パン属に分類される、ヒトに最も近縁な現生動物。野生ではコンゴ川の南側にのみ生息。760-600 万年前にヒトとの共通祖先から分岐した後、180-100 万年前にチンパンジーとの共通祖先から分岐した。日本では、2013-2014 年に米国サンディエゴ動物園とシンシナティ動物園から京都大学熊本サンクチュアリに移ってきた 6 個体が唯一のボノボである。

[3] テナガザル：霊長目ヒト上科テナガザル科に属する霊長類の総称。染色体数によって 4 属 20 種に分類される（「日本モンキーセンター 霊長類和名リスト 2024 年 7 月版」参照）。東南アジアの熱帯雨林の樹冠に生

息。ヒトとの共通祖先とは 2,000-1,600 万年前に分岐した。名称通りの長い腕が特徴で、振り子のように腕を使うことで樹林を枝から枝へ飛び回って移動する。

[4] 系統進化：生物が共通の祖先から枝分かれするように多様化していく進化の過程のこと。霊長類進化においては、サル類、小型類人猿、大型類人猿、そしてヒトの順に分岐した。

[5] 初期化因子：皮膚や血液の細胞などの体細胞を初期化して、iPS 細胞を作製するために使われる遺伝子。山中伸弥博士らによって最初に 4 つの遺伝子のセット (OCT3/4、SOX2、KLF4、c-MYC) が発見された。

[6] 枝芽中胚葉細胞：発生初期の胚において、腕や脚のもととなる枝芽を構成する中胚葉由来の細胞。発生が進むと腕や脚の骨を形成する。

[7] 動物園まるごと iPS 細胞化プロジェクト：国内の動物園で飼養されているあらゆる哺乳動物の培養細胞バンクを構築し、iPS 細胞の作製と発生進化研究を推進するプロジェクト。本論文著者の今村公紀と濱寄裕介を中心に、豊橋総合動植物公園や日本モンキーセンターなどの動物園と協同で始動。

<論文タイトルと著者>

タイトル：Generation and transcriptome profiling of bonobo induced pluripotent stem cells using stealth RNA vectors: a tripartite comparative study with humans and chimpanzees (ステルス RNA ベクターを用いたボノボの iPS 細胞の作製とトランスクリプトーム解析：ヒトおよびチンパンジーとの三種間の比較解析)

著者：濱寄裕介、飽田寛人、鈴木輝、田辺秀之、鈴木飛翔、井上倅稀、一柳健司、今村拓也、今村公紀

掲載誌：BMC Genomics DOI：10.1186/s12864-025-12400-4 掲載日：2025 年 12 月 5 日

<関連する先行論文のタイトルと著者>

タイトル：Generation and characterization of induced pluripotent stem cells of small apes (小型類人猿の iPS 細胞の作製と特性解析)

著者：濱寄裕介、飽田寛人、鈴木輝、田辺秀之、一柳健司、今村拓也、今村公紀

掲載誌：Frontiers in Cell and Developmental Biology DOI：10.3389/fcell.2025.1536947/full

掲載日：2025 年 3 月 19 日

< 参考図表 >

図 1. 本研究の概要

動物園・研究施設からご提供いただいた組織試料から細胞を培養し、ボノボ・チンパンジーとテナガザルの iPS 細胞の作製に成功した。動物園の iPS 細胞は今後大きく分けて 3 つの活用法が考えられる。

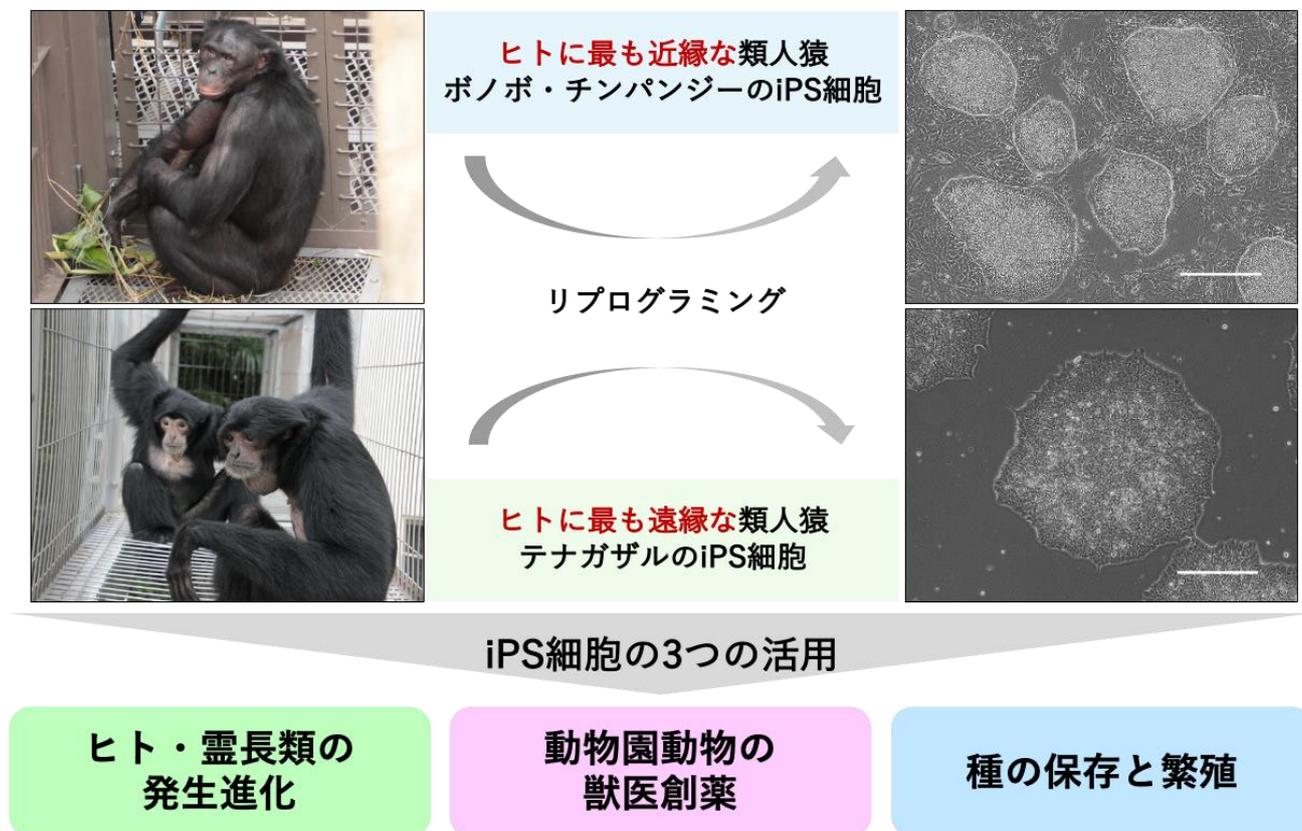


図 2. ヒト・類人猿・サル類の iPS 細胞の遺伝子発現パターンは霊長類進化の系統関係を反映する

ヒト・類人猿・サル類の iPS 細胞の遺伝子発現データに基づき、それぞれの iPS 細胞株（点）間の類似性を樹形図として可視化すると、系統進化を反映したまとまりを示した（サル類、小型類人猿、大型類人猿、ヒトの順に分岐）。さらに、大型類人猿のうち、ボノボとチンパンジーの iPS 細胞の間を比較すると、“代謝”機能に関連する遺伝子の一部で発現が異なっていた。また、小型類人猿テナガザルの iPS 細胞では他の霊長類に比べて“細胞死”に関連する遺伝子の発現が低い傾向が見られた。

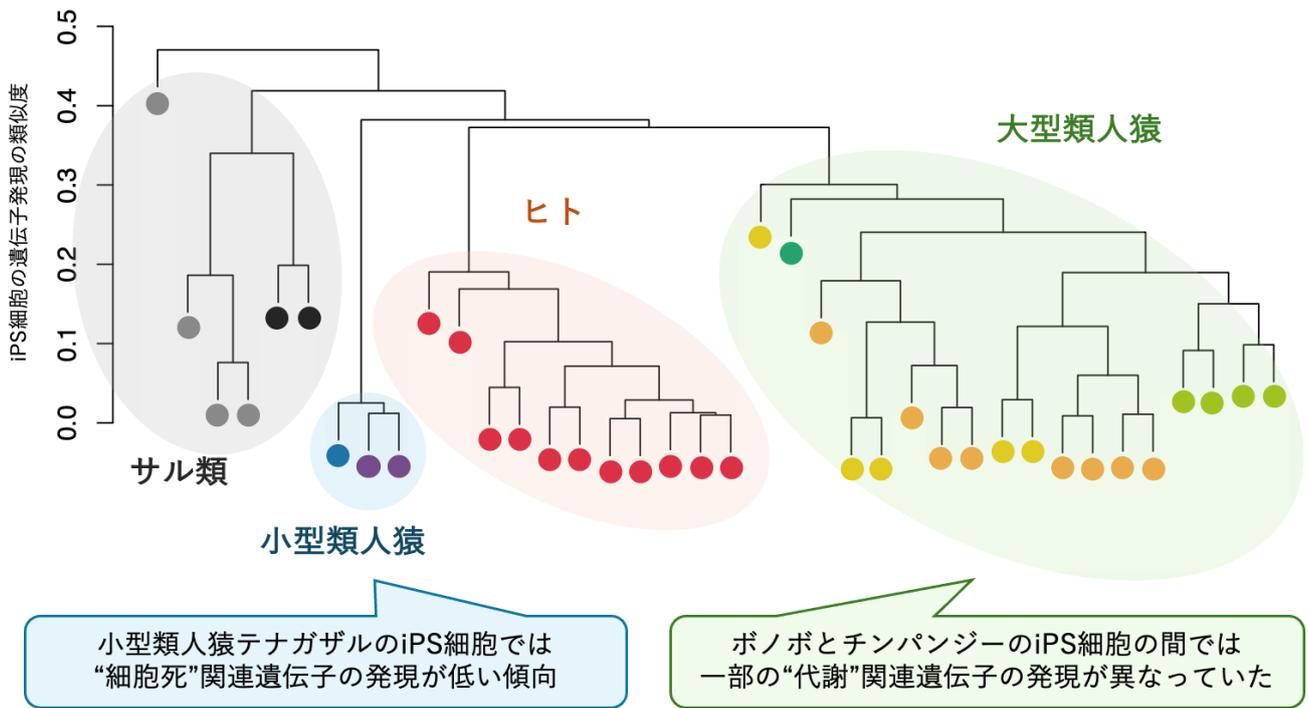


図 3. 類人猿の iPS 細胞から四肢骨格の起源である肢芽中胚葉細胞の分化誘導に成功

ボノボとテナガザルの iPS 細胞（上段）から肢芽中胚葉細胞（下段）を分化誘導することに成功した。下図では肢芽中胚葉を特徴づける遺伝子の PRRX1（赤）が発現していることを示している。

