

霊長類研究所で早老症モデルザル

-老化のメカニズム解明に期待-

概要

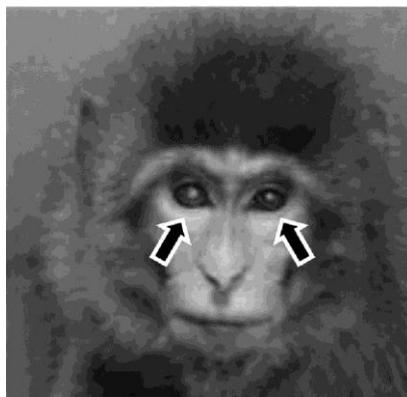
霊長類研究所で、世界で初めて「早老症」のニホンザルが見つかった。ニホンザルは通常 3 歳半で思春期を迎え、25 歳程度で老齢に達する。ところが、早老症のニホンザルは 1 歳未満で白内障や皮膚の萎縮を発症し、2 歳の時点で脳が萎縮し、糖尿病の初期症状を示した。ヒトの早老症の原因となる遺伝子には異常が見られなかったことから、新しいタイプの早老症であると考えられる。なお、本成果は米国学術誌 PLOS ONE 電子版（米国東部 標準時間 11 月 3 日）に掲載される。

1. 背景

早老症は、実際の年齢よりも急激かつ顕著に、老化と共通した身体変化が生じる一群の疾患である。ウェルナー症候群¹やハッチンソン・ギルフォード症候群²などが代表的な早老症で、いずれも非常にまれな遺伝疾患である。原因は、DNA 修復能力の低下や染色体の不安定化である。これまで、ヒト以外の動物では、早老症の自然発症例はほとんど報告されておらず、また、ヒトの早老症の原因遺伝子を持つマウスでも、限られた症状しか発現しなかった。

2. 研究手法・成果

霊長類研究所で飼育しているニホンザルの中に、変わった外見の子ザルがいることが発見された。MRI、CT、血液や尿の生化学検査、皮膚の組織学的検査、皮膚から培養した細胞の検査、遺伝子検査などを行い、正常な子ザル、オトナザル、老齢ザルの検査結果と比較した。当該の子ザルは、白内障、皮膚の萎縮、大脳皮質や海馬の萎縮、神経の伝導速度の低下、糖尿病マーカーの増加など、老齢ザルや早老症患者と共通した性質を示した。また、皮膚から培養した細胞は増殖速度が低く、DNA 修復能力も低下していた。これも早老症患者と共通する特徴であった。しかし、詳しく検討すると、ヒトの早老症に属するいずれの症候群とも症状が完全に一致することはなく、原因となる遺伝子にも異常は見られなかった。このことから、このサルは新しいタイプの早老症のモデル動物になると考えられる。



進行した白内障（矢印）



萎縮した海馬（矢印）

3. 波及効果

ニホンザルなどのマカクザルは、マウスなどの実験動物よりもはるかにヒトに近い発達・老化パターンを持つ。早老症モデルのサルでは、実際にサルの老化やヒトの早老症と似た身体的変化が幼児期に現れた。このサルの特徴を明らかにし、身体的変化の原因を明らかにすることは、早老症のメカニズムだけでなく、正常老化のメカニズムの解明にもつながる。霊長類研究所では、現在 13 種、約 1150 頭のサル

類（内、約 700 頭はニホンザル）を飼育している。このサル類の身体・行動・ゲノムを網羅的に探索することにより、さまざまな研究に活用できるモデル動物を開発することができる。共同利用・共同研究拠点であることを生かし、国内外の研究者と先進的な研究を進めていくことが期待できる。

4. 今後の予定

①早老症モデルのサルの身体的な変化をさらに詳しく調べるとともに、その原因遺伝子を探索し、正常老化や早老症のメカニズムの解明を目指す。②現在、霊長類研究所では、ニホンザルの iPS 細胞の作成に取り組んでいる。このサル由来の細胞から iPS 細胞を作成し、新しい早老症モデル細胞の実験系を構築する。③早老症に限らず、さまざまな特徴を持ったニホンザルを網羅的に探索し、身体・行動・ゲノムを多角的に調べることにより、新しいモデル動物の作製を試みる。

<用語解説>

- ¹**ウェルナー症候群**：最も患者数の多い早老症（約 15 万人に 1 人）。DNA ヘリカーゼをコードする WRN という遺伝子に変異があることにより、思春期以降に発症する。今回見つかったサルは、0 歳で発症している点が全く異なるが、さまざまな特徴がウェルナー症候群の患者と共通していた。
- ²**ハッチンソン・ギルフォード症候群**：幼少期に発症する早老症。LMNA という遺伝子に変異があることにより、発症する。今回見つかったサルは、幼少期に発症する点はハッチンソン・ギルフォード症候群の患者と共通していたが、共通する症状は少なかった。