

チンパンジーのダウン症

-チンパンジー22番染色体異常の報告-

概要

平田聡 京都大学野生動物研究センター 熊本サルクチュアリ所長らの研究グループは、チンパンジーで染色体異常の症例を確認しました。チンパンジー22番染色体の異常（トリソミー：通常2本である染色体が3本ある異常）を持つ個体で、大型類人猿の22番染色体はヒトの21番染色体に相当するため、ヒト21番染色体トリソミーに相当する症例です。ヒト21番染色体トリソミーはダウン症を生じます。今回報告した熊本サルクチュアリのチンパンジー、カナコ (<https://shigen.nig.ac.jp/gain/ViewIndividualDetail.do?id=400>) では、発達遅滞や先天性白内障、眼振（意思とは関係なく眼球が動くこと）、斜視、円錐角膜（角膜の変性）、先天性心疾患、および歯の欠損が確認されました。いずれもヒトのダウン症に特徴的な症状です。チンパンジーの22番染色体トリソミーとして世界で報告された2例目の個体です。カナコは7歳までに視力を失ったため、他のチンパンジーとの普通の社会生活を送るのが困難になりましたが、定期的に他のチンパンジー（個体名：ロマン）と同居させる機会をもうけています。今後も福祉に配慮し、生活の質を維持するケアを続けていきます。論文は2月21日、Springer社の学術誌 *Primates* に掲載されました。



カナコ（右）とロマン（左）の同居の様子。

1. 背景

ヒトのダウン症は 21 番染色体が 3 本ある（通常は 2 本）染色体異常によって引き起こされ、21 トリソミーとも呼ばれます。21 トリソミーは 600 人に 1 人程度の割合で生じると報告されており、体の発育や認知発達の遅れ、身体的障害が生じる場合が多い先天性疾患です。ヒト以外の霊長類では、1969 年に世界で初めてダウン症に似たチンパンジーの症例がアメリカで発見され、*Science* 誌へ報告されました。チンパンジー 22 番染色体のトリソミーの例であり、このチンパンジーでは発達遅滞と先天性心疾患が確認されました。その後、ゴリラとオランウータンでも同様の 22 トリソミーが報告されています。ヒトの染色体は 23 ペア 46 本であるのに対して、大型類人猿（チンパンジー、ボノボ、ゴリラ、オランウータン）の染色体は 24 ペア 48 本あり、大型類人猿の 22 番染色体はヒトの 21 番染色体に相当します。ヒトのダウン症では 21 番染色体の q22.3 バンドと呼ばれる部分が重要であるとされていますが、この部位はチンパンジー・ゴリラ・オランウータンの 22 番染色体上に存在することが確かめられています。

本報告では、京都大学野生動物研究センター熊本サンクチュアリで飼育されているメスのチンパンジー、カナコの 22 トリソミーが確認されたことを報告しています。カナコは、体重が平均より大幅に軽く、先天性白内障、先天性心疾患、歯の欠損があるなど、ヒトのダウン症と類似の症状が見られました。

2. 研究手法・成果

カナコは、1992 年 6 月 2 日に国内（熊本サンクチュアリの前身の施設）で生まれました。カナコの母親カナエ、父親タロウはともにアフリカ野生由来の個体です。カナエは 1979 年生まれ、タロウは 1977 年生まれと推定されます。カナコ、カナエ、タロウは 3 者とも西アフリカチンパンジーの亜種です。

カナコの出産には特に問題はなく、正常な自然分娩で生まれました。母親のカナコにとっては第 2 子目であり、初産から 2 年が経過していました。父親のタロウはカナコの前に 7 個体の子の父親となっています。母親のカナエと父親のタロウの子どもたちは、未熟で生まれて生後間もなく死亡した 1 例を除いて、カナコ以外にはすべて正常で健康に育ちました。

カナコが生まれた時、母親のカナエは 13 歳、父親のタロウは 15 才であり、チンパンジーの親としては比較的若い部類です。母親の性周期の記録から、カナコはチンパンジーの妊娠期間としては正常範囲内の 230 日の妊娠期間を経て産まれています。

カナコの出生直後の体重はチンパンジーの新生児の平均体重約 1800 グラムと比べるとやや重い 1940 グラムでした。出生直後の飼育日誌に「やや元気ない。手足がダランとしている。声をあまり出さない。」という記録があります。生後 156 日齢で母親の健康診断のため母親を麻酔して一時母子分離しましたが、母親が麻酔からの覚醒時に舌を噛んでしまい、治癒するまでカナコを人工保育しました。4 日後にカナコを母親に戻しましたが、抱こうとせず育児拒否されています。その後カナコは飼育員が人工保育で育てることとなりました。カナコの 0 歳齢において咳や鼻水、下痢、目の周囲の腫れなどが見られましたが、いずれも健康なチンパンジーの赤ちゃんにも生じることです。行動発達について客観的な検査はおこなわれていませんが、当時の飼育日誌には目立った異常の記録はなく、後に白内障が見つかるまでは、ほぼ正常の範囲内の行動発達だったと推測されます。5 歳ころから体重増加が緩やかになり、健全なチンパンジーに比べて顕著に小柄になりました（図 1）。また、上顎の第 2 小臼歯および第 3 大臼歯のすべてが欠損していました。

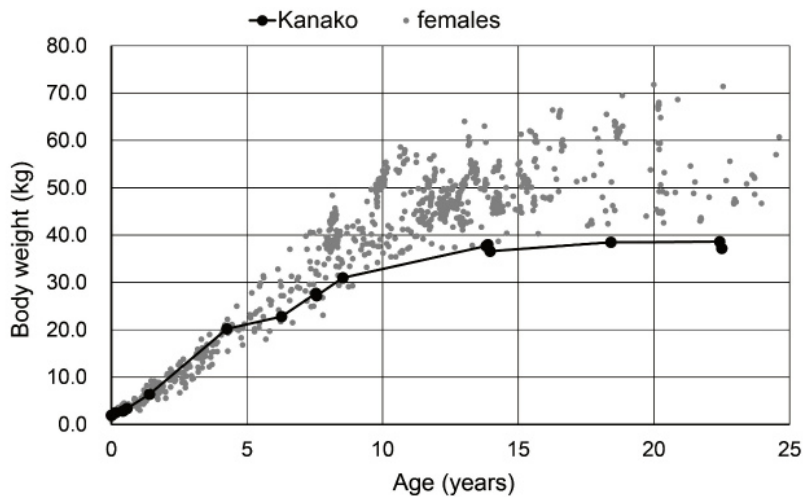


図 1：カナコの体重変化（実線）と、同じ場所で飼育されている他の女性チンパンジーの体重変化（灰色点）。

生後 305 日齢で左目の白色瞳孔、352 日齢で右目の白色瞳孔が確認されました。354 日齢の飼育日誌で、口先で食べ物を探す旨の記述があり、視力が低下していることが明らかになり、358 日齢の眼科検査で白内障が確認されました。

2 歳の時に白内障手術をおこないましたが、術後炎症により瞳孔ブロックを起こし緑内障となりました。白内障手術から 4 か月後に緑内障手術をおこないましたが、その後も緑内障は進行しました。また、円錐角膜も発症し、斜視と眼振も確認されました。その後 7 歳の時に左角膜が完全に白濁し、右目も 7 歳までには混濁が進み、最終的に委縮して機能を失った状態となりました。手さぐりで物を探すようになり、7 歳までには視力を失ったと判断しました。

カナコが 22 歳の時に健康診断で心エコーをおこなったところ、心房中隔欠損（右心房と左心房の間を隔てる筋肉の壁がない状態）が確認されました。その後、同じく 22 歳の時、血液を採取して染色体の検査をおこなった結果、22 番染色体が 3 本ある染色体異常が確認されました（図 2）。血液の一般的な生化学検査ではその他の異常は見つかっていません。



図 2：カナコの染色体。緑色蛍光の 22 番染色体が 3 本存在する。
（スケールバーは 10 マイクロメートル）

カナコは目が見えずケンカなどが生じた際に逃げるできないため、他のチンパンジーと社会生活を送るのが困難です。しかし、チンパンジーは本来社会的な生き物であり、できるだけカナコにも良い環境を提供するように心がけています。同じく熊本サンクチュアリに暮らすロマンという名の野生由来

の女性チンパンジーが温和な性格のため、ロマンとカナコを月に1回ほど定期的に同居させています(図3)。カナコとロマンの同居は、カナコが18歳の時に開始しました。3回ほど隣室同士で窓越しにお見合いをおこないカナコとロマンが良好な関係であることを確認したのち、両者を同じ運動場や居室で同居させることにしました。1回の同居は30分から1時間程度で、常にスタッフの1名(野上悦子)が調整役として同室しています。同居開始当初からロマンはカナコに対して友好的で、ロマンがカナコを毛づくろいしようとしたり、追いかけてこに誘おうとしたりしました。ただし、カナコがあまり反応しないのでやり取りが成立することはほとんどなく、カナコのほうからロマンに触れようとするのはほとんどありません。お互いに隣同士に座って、何をするわけでもなく、並んで時間を過ごすことが多い状態です。カナコの様子を観察すると、ロマンとの同居が始まる物音がすると、グフグフグフという独特の音声を発します。この音声は、ほかに、おやつをもらうときや、スタッフが遊びに来た時に発するものです。したがって、カナコはロマンとの同居を楽しみにしていると類推されます。

今回の論文はチンパンジーの22番染色体トリソミーとして世界で2例目の報告です。野生チンパンジーにおいてダウン症が疑われる障害が報告されたことがありますが、この例では染色体の検査はおこなわれていないので、トリソミーかどうか確定されていません。日本で飼育されているチンパンジーで、同様の例は我々の知る限り存在しません。そもそも飼育チンパンジー全体の母集団が少なく、その中で頻度が低い事象の多寡を厳密に論じるのは難しいのですが、これまで日本国内で生まれたチンパンジーが約500個体であることを考えると、チンパンジーの22番染色体トリソミーの発生頻度はヒトのダウン症(多く見積もって600人に1人)と同程度ではないかと思われれます。本報告のカナコは、小柄な体、先天性の白内障ほかの眼球異常、先天性心疾患、歯の欠損など、ヒトのダウン症でよく見られるのと同様の症状を示しています。チンパンジーのトリソミーとして最初に報告された例では、座る・四足で動くなどの行動の初出が健常個体より遅れる行動発達遅滞が見られています。本報告のカナコでは、そうした行動発達の検査がおこなわれていないので不確定ですが、当時の飼育日誌に特に異常の記述がないことから、顕著な行動発達の遅れはなかったのではないかと考えられます。カナコは約1歳から上述のような眼球の疾患を示して目が見えなくなったために、1歳以降の行動に関しては、染色体異常に起因するものか、あるいは目が見えないことに起因するものかの判別ができず、行動発達遅滞に関して結論づけるのは困難です。チンパンジーの22トリソミーとして最初に報告された個体は約2歳で死亡しました。カナコは現時点でも生存しています。

カナコが天寿を全うするまで、福祉に配慮して生活の質を維持するケアをおこないます。熊本サンクチュアリは、過去に医学研究に利用されたチンパンジーが余生を安寧に暮らすことを設立趣旨として発足しました。カナコのように障害をもったチンパンジーも含めて最善のケアをおこなうのが責務であると考えています。

3. 波及効果

世界で2例目のチンパンジーのダウン症として、ヒトの医学においても参考になる症例報告です。今後の行動観察などにより、ヒトのダウン症との類似点や相違点などが明らかになれば、ダウン症をよりよく理解することにつながると考えられます。ヒトの疾病全体を見渡すと、ヒトに特有のものから、ヒト以外の動物にもみられるものまで様々です。ヒトにおける疾病とその対処について、ヒトに最も近縁なチンパンジーとの比較によって、より理解が深まると考えられます。

4. 今後の予定

ほかの仲間たちと同様に、カナコが天寿を全うするまで最善のケアで飼育をおこないつつ、詳細な行動観察をおこないます。

<論文タイトルと著者>

タイトル : Chimpanzee Down syndrome: a case study of trisomy 22 in a captive chimpanzee

著者 : 平田聡、平井啓久、野上悦子、森村成樹、鵜殿俊史

掲載誌 : *Primates*,

論文リンク

<http://link.springer.com/article/10.1007/s10329-017-0597-8>