

論文審査の結果の要旨

氏名 小野英理

旧世界霊長類で複雄複雌群の社会構造をとるいくつかの種において、メスの臀部に性皮と呼ばれる形質が存在し、腫脹と紅潮が観察される。この変化は性ホルモンによって調節され繁殖行動に関連している。性皮の腫脹に関する研究に比べ、紅潮については不明な点が多かった。本論文はマカク属に含まれ、季節性繁殖をするニホンザル (*Macaca fuscata*) とアカゲザル (*Macaca mulatta*) を研究対象として、性皮の色調変化と背景となる組織学的・内分泌学的指標について、色空間表示と分子背景の詳細な記述と解析による成果をまとめたものである。

本論文は5つの章から構成されている。第1章で研究全体の背景と位置づけがなされ、第2章から第5章に研究成果が提示され、全体のまとめが後置されている。

第2章では、ニホンザル 12頭とアカゲザル 13頭を対象とし、非繁殖期と繁殖期に性皮の測色をおこなった。測色は分光測色計を用いCIELAB色空間に展開したところ、両種において同傾向の色変化の傾向が見られた。性皮は繁殖期になると暗く、赤く、黄色くなることがわかった。一方で両時期においてニホンザルはアカゲザルに比べて暗く赤いことも判明し、近縁種間での性皮色調に関する異同の検索にCIELAB色空間表示が優れていることを示した。性皮色調に関して客観的定量化が進んでいなかったところで、本研究の成果は霊長類学の国際誌に受理され既に発表されている。本章の内容を出発点として以下の研究が展開された。

第3章では、性皮紅潮の組織学的背景を調べるために、第2章同様、ニホンザル 12頭とアカゲザル 13頭を対象とし生検をおこない、組織学的検索をおこなった。毛細血管の密度(血管新生の指標)とその内腔面積(血管拡張の指標)、メラニン顆粒の密度を画像解析によって算出し、色値との相関を調べた。ニホンザルにおいては血管密度・面積が色値(L^* , a^*)と相関し、アカゲザルでは血管面積と色値(L^* , a^* , b^*)が相関を示した。両種における季節的な紅潮の共通要因として血管拡張が重要であることを明らかにし、性皮における血管の動態が色調に大きく関連することを示した。本章の結果は、第5章の結果と合わせ、人類学の国際誌に投稿予定である。

第4章では、色値と性皮の腫脹に関与するヒアルロン酸量の関係を調べている。ヒアルロン酸量を客観的かつ画像解析的に推定するため、ホモロジー画像解析を導入し、繁殖期のアカゲザルにおいてヒアルロン酸が増加すると性皮は明度が上がり、赤色が減退する傾向を示した。前述の血管・メラニンの画像解析の結果と合わせると、両種では血管拡張を季節的な紅潮の共通要因とし、ニホンザルにおける血管新生と多量のメ

ラニン、アカゲザルにおけるヒアルロン酸増加が、性皮色の種差に寄与することをはじめて明らかにした。ホモロジー画像解析法が性皮腫脹解析に有効な手技であることに鑑み、本章の結果は霊長類学の国際誌に投稿中である。

第5章では、第3章で明らかとなった、性皮色調への血管動態の寄与が、性ホルモンの支配下にあるのかについて調べている。ホルモンサージの無い月経周期が止まっている非繁殖期においても、性皮色は性ホルモンの増減を通じて血管拡張/収縮の影響を受けることが示された。エストロゲン受容体 β とプロゲステロン受容体は性皮以外の皮膚領域でも発現が広く見られたのに対し、エストロゲン受容体 α の発現は性皮に偏在し、エストロゲン受容体 α が性皮に特徴的な血管動態に寄与していることが示唆された。季節的な紅潮へのエストロゲン受容体 α の関与を調べると、エストロゲン受容体 α 発現細胞数はアカゲザルで繁殖期になると増加し、血管拡張の指標である面積、色値 a^* と相関を示した。先行研究では同様の性皮変化を示すとされてきた近縁マカク2種について、紅潮を客観的に測定し性皮の血管拡張が紅潮の共通要因であることを見出すとともに、ニホンザルにおける血管新生と多量のメラニン、アカゲザルにおけるヒアルロン酸増加が紅潮の種差を説明するという新たなメカニズムを提唱するに至った。

本論文は石田貴文・鈴木樹理・中根和昭との共同研究に基づいている。石田は指導教員として、その他の共同研究者は試料調製・内分泌データ取得・新規解析手法の検討の立場から研究に参画していた。本論文にかかわる実験・解析は論文提出者が終始主体となっておこない、その論文への寄与は十分と判断される。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。