

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 5 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010 年度 ～2012 年度

課題番号：22659141

研究課題名（和文） チンパンジーと人間の加齢に関する比較研究-自律神経ならびに高次脳機能

研究課題名（英文） Comparative research of aging between chimpanzee and human

研究代表者

藤澤 道子 (FUJISAWA MICHIKO)

京都大学野生動物研究センター・助教

研究者番号：00456782

研究成果の概要（和文）：これまでのところ、チンパンジーにおける生活習慣病を示唆する所見は得られなかった。ただし、10 歳から推定 40 歳が対象であり、まだ飼育下チンパンジーに非常に高齢な個体がないためである可能性がある。病理学的には、一頭のみ大動脈粥状硬化症を認めたものがあつたが、梅毒性大動脈中膜炎の所見であり、条件が整えば動脈硬化性変化が出現することが示唆された。群れの観察からは、加齢により身体機能が低下し、群れ内での社会的役割が変化することが示唆された。

研究成果の概要（英文）：Since the subjects were relatively young, (between 10 and 40 years of age) there was no evidence of “lifestyle-related” disease within the 10 to 40 years old chimpanzees. There is a possibility when the subjects get much older, (between 45 ~60) lifestyle-related factors, such as diabetes, obesity and so on, afflicts their health. Only one chimpanzee showed atherosclerosis of the aorta, however, the finding was syphilitic mesaortitis. It suggests that under the right circumstances, atherosclerotic change appears also in chimpanzees. According to observations on wild chimpanzees, when they get old, their physical ability decline and their social role also change.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,200,000	0	1,200,000
2011 年度	900,000	270,000	1,170,000
2012 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	2,800,000	480,000	3,280,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・内科学一般（含心身医学）

キーワード：老年医学・チンパンジー

1. 研究開始当初の背景

- (1) 人間の老化研究は、従来、病院を中心とする臨床研究、あるいはラットやマウスなどの小動物における実験的研究が主体であった。
- (2) チンパンジーは遺伝的に人間に最も近い生物であり、人間研究との比較の上で

チンパンジーを研究することは重要である。

- (3) 国内の飼育下チンパンジーが高齢化し、チンパンジーの老化研究を開始できる環境が整った。
- (4) チンパンジーの肝炎実験が終了し、老化研究に移行することができたため、研究

対象個体数もじゅうぶんとなった。

2. 研究の目的

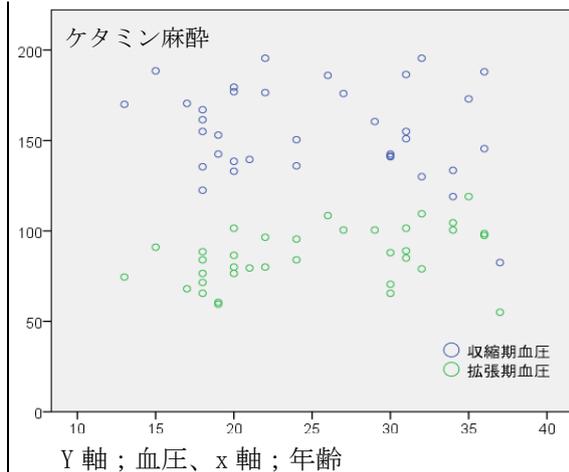
- (1) 人間は寿命が長く、社会性のある動物であり、人間同様長寿で高度な社会性を有する高等霊長類には、生活環境の変容と密接に関連する固有の老化のありかたが存在する。
- (2) なかでももっとも人間に近縁であるチンパンジーにおける加齢現象の医学的実態を人間との比較のもとにその異同を明らかにすることによって人間の老年医学研究に新たな視点をもたらす。
- (3) 高齢化が進む飼育下チンパンジーの保健・福祉と生活の質の向上をはかる。
- (4) チンパンジーにおける生活習慣病の実態を把握する。
- (5) 認知症様病態の有無を明らかにする。

3. 研究の方法

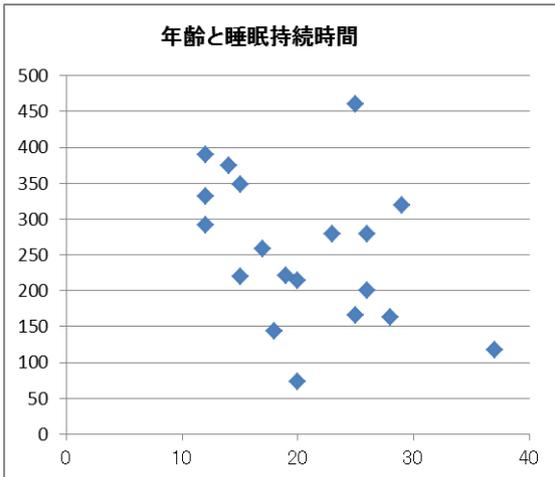
- (1) 生活習慣病・自律神経系について、麻酔下定期健康診断を施行し、以下の項目を測定した。
 - ① 体格測定；体重・座高・腹囲・皮脂厚等
 - ② 血圧測定；臥位血圧と臥位から端坐位への血圧の変動
 - ③ 血液検査；肝機能・腎機能・脂質・総タンパク・ヘモグロビン・血糖・ヘモグロビン A1c・インスリン・炎症反応等
- (2) 血圧測定トレーニングをおこない、無麻酔における血圧測定を可能な個体でおこなった。
- (3) 簡易血糖測定器を用い、経口的糖負荷による血糖変動を可能な個体でおこなった。
- (4) 行動観察をおこない、異常行動の有無を観察した。
- (5) 夜間ビデオ撮影をおこない、睡眠障害の有無について検討した。
- (6) 何らかの疾患に罹患した場合は、治療をおこなうとともに、死亡した場合は剖検をおこない、病理学的検索をおこなった。

4. 研究成果

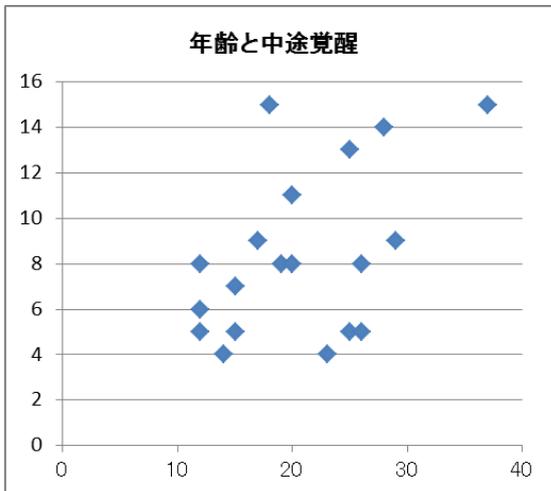
- (1) 麻酔下にて血圧測定を行ったところ、同じ麻酔という条件のもとで、チンパンジーの加齢と収縮期血圧に相関はみられず、拡張期血圧とは横断的な相関（相関係数 0.401、 $p < 0.01$ ）がみられた。チンパンジーの動脈硬化の報告自体少ないが、飼育下のチンパンジーの年齢が今後高齢化することで、人間同様動脈硬化が問題となるのかどうか今後も経過観察をおこなう必要がある。



- (2) 肥満の指標を身長のかわりに座高を用いて、Body mass index と同様の計算をおこなったものを用いると、肥満と年齢・血圧に相関はなかった。また、腹囲、腹部皮脂厚、わき腹皮脂厚と年齢・血圧にも相関を認めなかった。耐糖能異常のチンパンジーは KS には存在せず、これまでのところ、チンパンジーにメタボリック症候群があてはまるか否か明らかとなっていない。
- (3) 無麻酔での血圧測定トレーニングにより、11 頭のチンパンジーの血圧測定が可能となったが、その他の個体では困難であった。
- (4) 飼育群れのメンバーを毎日変更する、時々飼育場所を変更するなどの環境変化を加えながら飼育を試みた。しかし、環境の変化により、相手を認識する能力の低下、社会性の低下、新たな環境による混乱などの認知機能低下を疑わせる個体は存在せず、これまでのところチンパンジーの認知症を発見するにいたっていない。
- (5) 環境の変化により睡眠障害が出現するものがあつたが、環境に慣れるに従い睡眠状態は良好となった。また、低順位などの社会的要因が睡眠の低下に何らかの影響を及ぼしていると推測された。最高齢と推定されている 42 歳オスのチンパンジーに中途覚醒が何度も確認された。非常に高齢な個体はいないが、睡眠を検討したオス 19 頭において、最大睡眠持続時間・中途覚醒回数について、それぞれ年齢との関係を検討したところ、最大睡眠持続時間は加齢とともに低下する傾向がみられ（相関係数 -0.448 、 $p < 0.1$ ）、中途覚醒回数は、加齢とともに増加する傾向がみられた（相関係数 0.413 、 $P < 0.1$ ）。



y 軸 ; 最大睡眠持続時間 (分)、x 軸 ; 年齢
(相関係数-0.448、 $p < 0.1$)

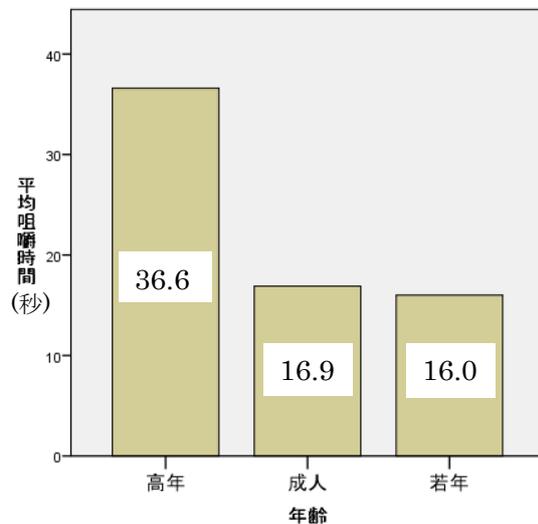


y 軸 ; 中途覚醒回数、x 軸 ; 年齢
(相関係数 0.413、 $p < 0.1$)

- (6) この3年間で死亡した死因として、C型肝炎ウィルス関連慢性腎不全、外傷性気胸、腸閉塞、胸部大動脈瘤破裂、口腔ガン、心筋障害による心不全がある。飼育チンパンジーの年齢が若かった以前では、死因のほとんどが感染症または外傷性のものであったが、高齢化によるものか何らかの疾患を有して死亡しているものが増加している。
- (7) 胸部大動脈瘤破裂により死亡したチンパンジーの大動脈には著明な動脈硬化がみられた。人間では、梅毒トレポネマ感染によっておこる大動脈中膜炎の所見であった。このチンパンジーにおけるトレポネマ感染の有無は明らかではないが、条件を整えばチンパンジーにも動脈硬化が起こることが示唆され、今後も生活習慣やメタボリック症候群の概念がチンパンジーでもあてはまるのかどうか明らかにしていく必要がある。



- (8) 血液検査の結果では、横断的に加齢とともに低下したのは、オスでは血中アルブミン値、ヘモグロビン値であったが、メスでは特に関連を認めなかった。野生では、50歳を超えても妊娠・出産しているチンパンジーが観察され、チンパンジーの閉経は、遅い個体では50歳以上である。そのため、40歳までの個体しかいないKSでは、閉経前のチンパンジーがほとんどであり、チンパンジーも少なくとも閉経前は、加齢による健康度の低下はメスのほうがオスよりも抑制されている可能性がある。
- (9) ギニア共和国ボッソウ村に住む60歳近くなった野生のメスチンパンジーでは、膝関節の屈曲拘縮、白内障、歯の摩耗、動作の敏捷性の低下などがみられる。しかし、現在のところ、群れの移動速度についていけないことも多いが、群れの一員として、他個体の関係も維持しており、社会性は高い。
- (10) 野生チンパンジーが硬いヤシの種果を咀嚼する時間を測定したところ、高齢個体の咀嚼時間が若年個体に比し、有意に延長していた。また、高齢個体には、個



体ごとの能力の差が大きくなっており、標準偏差も大きくなっている。しかし、採食に費やす時間に差はあるが、食物内容にはかわりない。

- (11) 一般に、人間のみ閉経後の寿命を延長し、高齢世代が孫の世話を手伝うという「おばあさん仮説」が存在するが、チンパンジーでも閉経個体が存在し、条件が整えば高齢メスが孫の世話をし、次の子供が早く生まれる可能性のあることを観察した。写真は、孫を背に乗せる高齢メス（左）と孫の母親（右）。母親は赤ん坊を抱いている。



- (12) チンパンジーでも、高齢になると毛づくろいの場面で臨床的的老眼がみられた。矢印の高齢チンパンジーは目と毛づくろいをしている部位を離しているが、その後ろの若いチンパンジーは近くから毛づくろいしている。



- (13) チンパンジーは高度な社会を形成しているが、加齢により身体機能が低下してくると、若年オスのからかいの対象になったり、若い個体からかばわれるなど、社会的立場と役割が変化することが示唆された。今後、人間でいう認知症のような症状を呈するチンパンジーが存在するのかが課題となる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

- (1) Fujisawa M, Matsubayashi K, Souma Aly Gaspard, Kasahara Y, Nakatsuka M, Matsuzawa T: Farsightedness (presbyopia) in a wild elderly chimpanzee: The first report. *Geriatrics & Gerontology International*, 査読有, Vol.10, 2010, 113-114.
DOI 10.1111/j.1447-0594.2009.00575.x
- (2) Suzuki K, Udono T, Fujisawa M, Tanigawa K, Idani G, Ishii N: Infection during infancy and long incubation period of leprosy suggested in a case of a chimpanzee used for medical research. *Journal of Clinical Microbiology*, 査読有, Vol.48, 2010, 3432-3434.
DOI 10.1128/JCM.00017-10
- (3) Fujisawa M, Ishimoto Y, Chen W, Manuaba I, del Saz E, Okumiya K, Wada T, Kimura Y, Imai H, Matsubayashi K, Correlation of systolic blood pressure with age and body mass index in native Papuan populations. *Hypertension Research*, 査読有, Vol.35, 2012, 959-960.
DOI 10.1038/hr.2012.106
- (4) Morimura N, Fujisawa M, Mori Y, Teramoto M, Environmental influences on sleep behavior in captive male chimpanzees (*Pan troglodytes*). *International Journal of Primatology*, 査読有, Vol. 33, 822-829.
DOI 10.1007/s10764-012-9612-5.
- (5) 石井則久、鶴殿俊史、藤澤道子、伊谷原一、谷川和也、宮村達男、鈴木幸一、チンパンジーとハンセン病、日本ハンセン病学会雑誌、80巻、2011、29-36.
- (6) 藤澤道子、松沢哲郎：ちびっこチンパンジーと仲間たち-第123回野生チンパンジーの誕生、科学、査読無、82巻、2012、264-265、岩波書店

[学会発表] (計 2 件)

- (1) Fujisawa M, Morimura N. From the viewpoint of aging - common phenomenon in all lives. *International Primatological Society XXIII Congress*, 2010, Kyoto.
- (2) 藤澤道子、松林公蔵 高齢者「ケア」に必要な親近感・共感の形成—チンパンジーの観察から、第54回日本老年医学会学術集会、2012、東京

[図書] (計 1 件)

- (1) 藤澤道子 (共著)：血球検査、凝固関連。下方浩史 (編)：高齢者検査基準値ガイド。

- 中央法規、2011年 pp211-235.
- (2) 藤澤道子(共著):末梢神経障害. 北徹(監修):健康長寿学大事典. 西村書店、2012年 pp333-338.
- (3) 藤澤道子(共著):コラム 11 チンパンジーの観察からみえてきたこと. 奥宮清人・稲村哲也(編集):続・生老病死のエコロジー、昭和堂、2013年

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤澤 道子 (FUJISAWA MICHIKO)
京都大学・野生動物研究センター・助教
研究者番号: 00456782