

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 26 日現在

機関番号：18001

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26650172

研究課題名(和文) アヌビスヒヒにみられる創傷の治癒促進

研究課題名(英文) Wound healing speed in anubis baboons

研究代表者

松本 晶子 (MATSUMOTO-ODA, Akiko)

琉球大学・観光産業科学部・教授

研究者番号：80369206

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：私たちは体の一部に傷を受けても、しばらくすると見た目にも機能的にもほぼ元通りの状態にもどす力を備えている。このことを創傷治癒という。本研究の目的は、アヌビスヒヒのような攻撃性の高い霊長類は他の霊長類種と比較してより高い創傷治癒能力を持っているという仮説を検証することであった。申請者はケニア国立霊長類研究所に飼育されている、ヒヒ、ベルベットモンキー、サイクスモンキーの3種に対して軽度の創傷を人為的に作り、その治癒過程を記録した。また、野生のヒヒが創傷を受ける頻度、創傷程度、治癒過程を記録し、自然状態と実験状態の創傷治癒速度の比較をおこなった。

研究成果の概要(英文)：Wound healing is a natural restorative response to tissue injury caused by traumatic damage. I hypothesized that primates which demonstrate more aggressive behavior such as anubis baboons might have higher wound healing capability compared with other primate species.

To investigate the hypothesis, I conducted in vivo wound healing experiment using three different primate species including anubis baboons, vervet monkeys and Sykes' monkeys in collaboration with the Institute of Primate Research in Kenya. Moreover, I investigated wild anubis baboon in Laikipia, Kenya, and I recorded frequency of injuries, depth and length of wounds, and healing process. I compared the wound healing speeds under natural condition and experiment.

研究分野：生物人類学

キーワード：創傷治癒速度 霊長類 げっ歯類 攻撃頻度 皮膚

1. 研究開始当初の背景

私たちは体の一部に傷を受けても、しばらくすると見た目にも機能的にもほぼ元通りの状態にもどす力を備えている。このことを創傷治癒という。創傷治癒の速度やそのメカニズムの解明は個体の生存に関わることから、医学分野を中心として古くから研究されてきた。しかしながら、治癒の仕組みは複雑で、いまだ明らかになっていないことがたくさんある。例えば、動物種や年齢や部位による違いをもたらす仕組み、組織再形成のメカニズムや遺伝子などはまだ解明されていない。

傷が塞がる仕組みは、種によって速さが異なると考えられてきた。医学分野の研究においては、現代人の創傷治癒速度は遅いというのが一般的な知識となっている。ところが、現代人の創傷治癒速度を他の動物種と比較した先行研究では、比較にマウスやウサギなどの実験動物を用いており、現代人との間の系統的な距離が大きい。また、ヒト以外の霊長類の創傷治癒速度については、事例の記載にとどまっている。このため、霊長類目のグループが他の動物目のグループに比べて創傷治癒速度が遅いのか、現代人の創傷治癒速度だけがヒト以外の霊長類を含む動物に比べて遅いのか、といった点はいまだ明らかではない。創傷治癒力が低ければ生存に不利だと考えられるが、なぜ現代人の創傷治癒速度が遅いのかについての進化的な視点からの検討はなされてきていない。

ヒヒは、サバンナに生息する、最も大型の霊長類であり、性的二型が顕著で攻撃性が高く、オスの犬歯は大きい(図1)。



代表者がこれまで野生のアヌビスヒヒ(以下、ヒヒ)の調査を行ってきたなかで、ヒヒの創傷治癒力はヒトや大型類人猿より高いことが推測された。

2. 研究の目的

本研究の目的は、「創傷を負う頻度が高い種では、創傷治癒速度が速い」という仮説を実験的および野外観察的に検証することである。

(1) 実験的に作成した創傷をもとに、治癒速度を明らかにする。

(2) 野生下で創傷を負う頻度と創傷が治癒する速度を調べ、野生下と実験状態では創傷治癒速度が異なるかどうかを比較検証する。

3. 研究の方法

(1) 実験による創傷治癒速度の測定

実験対象として、3種の霊長類(アヌビスヒヒ *Papio anubis*、ベルベットモンキー *Chlorocebus pygerythrus*、サイクスモンキー *Cercopithecus albogularis*)、および2種類のげっ歯類(マウス、ラット)を用いた。

ケニア国立霊長類研究所に飼育されている3種の霊長類について、実験個体に麻酔をかけ、背部に4cm長の傷を人為的に作成した。傷の深さは、真皮を剥離する程度の浅さとした。サル飼育管理および獣医学的な処置は、研究所の獣医スタッフが担当した。傷の長さや深さを定期的に計測し、治癒経緯を記録した。また、免疫システムの違いについて調べるために、麻酔をかけた際に採血をおこない、好中球や単球、リンパ球の数を測定した。

マウスとラットについては、上記霊長類と同様の実験を琉球大学医学部において実施した。実験は、研究協力者の内海が担当した。

(2) 野外実験による治癒創傷速度の測定

研究対象は、ケニア・ライキピア県(図2)に生息する野生アヌビスヒヒ群のオトナ・オスである。調査集団は2011年より代表者が調査を実施しており、ハビチュエーション、個体識別が完了している。調査期間は2013年と2014年の8~9月に実施した。各年のオトナ・オスの頭数はそれぞれ11頭だった。

オトナ・オスが負った創傷頻度、創傷の種類(刺傷、切傷、等)、創傷の大きさ、治癒に要した日数をアドリブ観察によって記録した。

野外では創傷の大きさを直接測定することは不可能であるため、創傷の映像記録を撮影し、基準となる大きさをもとに傷の長さを算出した。



4. 研究成果

(1) 実験による創傷治癒速度

ヒヒ、ベルベットモンキー、サイクスモンキーの創傷サイズは類似の曲線を描いて縮小し、治癒に至った。マウスとラットは、どちらも似た創傷サイズの縮小を示した(図3)。

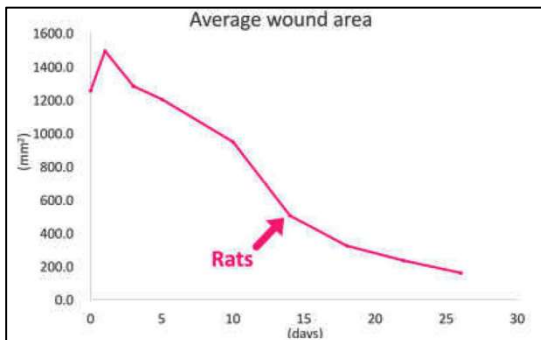


図3. ラットの創傷面積と経過日数

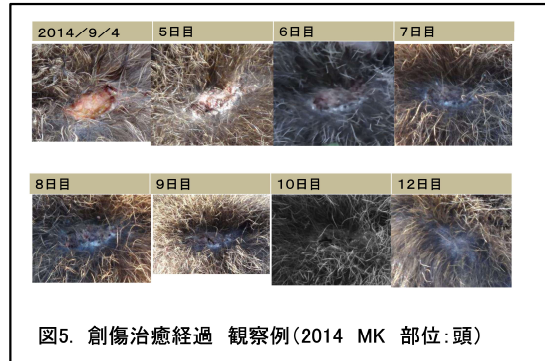
(2) 野外実験による治癒創傷速度

野外調査からは、創傷の種類のうち、切傷が81%、刺傷が19%を占めた(図4)。

調査地	年齢クラス	切創 (%)	裂傷 (%)	刺傷 (%)	骨折 (%)	肩の腫れ (%)	観察数
Mikumi (Drew 1996)	adult subadult	76	7	9	7	1	88
Mpala (this study)	adult	81		19			21

図4. オスが負った創傷の種類

オス11頭が創傷を負う頻度は0.052回/日・頭であった。これは、1ヵ月に1頭の個体が1.5回創傷を負うのに相当する。野生下の創傷も、実験と同様の治癒過程をたどっていたことが明らかとなった(図5)。



切傷の大きさには、5 cm以下と10 cm以上に2山の分布があった。大きい創傷のほうが小さな創傷より治癒までの期間が長かった。切傷を負った個体には年齢差がみられ、高齢個体が創傷を負うことが多かった。同じ大きさの切傷の場合、高齢個体のほうが若い個体よりも治癒までの日数が2~3倍長かった。また、刺傷についても、高齢個体が創傷を受けることが多かった。

(3) 考察

創傷治癒速度を決定する要因として、創傷の大きさ、深さ、感染の有無の3つがあげられてきた。野外観察からは、創傷の大きさが治癒速度に影響を及ぼしていることが明らかになった。感染の有無については、野生個体は感染リスクが高く治癒速度が遅くなると推測されたが、本研究から野生個体と実験個体の創傷治癒速度はほぼ同じであることが明らかになった。以上の結果は、実験状態の治癒速度を野生状態の治癒速度に当てはめることができることを示すものである。また、創傷を負う頻度は霊長類種によって異なるものの、創傷治癒速度は大きく異なることが明らかになった。

今後、本研究の結果を現代人の創傷治癒速度と比較し、現代人の創傷治癒速度の特殊性の原因を明らかにしていく必要があると考えられる。

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 0件)

[学会発表] (計 4件)

① Utsumi D, Matsumoto-Oda A, Jillani N, Chivastasi DC, Nyacheieo A, Takahashi K. Cutaneous wound healing is exclusively slow and poor in human compared to those of other mammals including evolutionarily related primates. 日本研究皮膚科学会 第

41 回年次学術大会・総会. 2016 年 12 月 9 日. 仙台国際センター、宮城・仙台.

② 内海大介、高橋健造、松本晶子. プタ創傷モデルによるヒトの創傷治癒が遅延する原因の検討. 第 69 回日本人類学会. 2015 年 10 月 12 日. 産総研、東京・江東区.

③ 内海大介、高橋健造、松本晶子. アヌビスヒヒにおける皮膚創傷治癒過程の近種霊長類との比較. 第 68 回日本人類学会. 2014 年 11 月 1 日. アクトシティ浜松、静岡・浜松.

④ 松本晶子. 野生アヌビスヒヒがケガを受ける頻度と創傷治癒速度. 第 68 回日本人類学会. 2014 年 11 月 1 日. アクトシティ浜松、静岡・浜松.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等
<https://sites.google.com/site/akikomatsumotolab/home>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松本 晶子 (MATSUMOTO-ODA AKIKO)
琉球大学・観光産業科学部・教授
研究者番号：89369206

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

内海 大介 (Utsumi Daisuke)
琉球大学・大学院医学研究科・大学院生