

## 若年性家族性網膜黄斑変性カニクイザル家系の維持と 繁殖供給システムの構築

分担研究者 寺尾恵治（医薬基盤研究所・霊長類医学研究センター）  
研究協力者 鈴木通弘（社団法人・予防衛生協会）

### 研究要旨

遺伝性若年性網膜黄斑変性カニクイザル家系の維持と繁殖供給システムの構築を目的として、今年度総計39組の交配を実施し、10頭の妊娠を得た（妊娠率27%）。さらに疾患遺伝子がホモとなる個体の作出を目的として疾患個体間で二組の交配をおこなったが、妊娠例は得られていない。昨年度の調査で2歳未満であった第二、第三世代について黄斑部の眼底検査を実施し、新たに6頭が軽度もしくは中度の病変を示す疾患個体であることを確認した。この結果、平成17年末で維持している集団は、疾患カニクイザル29頭と未観察カニクイザル11頭の計40頭の家系規模となった。

疾患遺伝子のクローニングを目的として、カニクイザルのマイクロサテライトマーカーの整備を進めた。ヒト及びアカゲザルで報告されている148のマーカーについて検討した。その結果、66（62%）のマーカーで多型性が確認された。これらのマイクロサテライトマーカーを用いて、来年度以降に黄斑変性とのリンケージ解析を行う予定である。

**キーワード：**カニクイザル、網膜黄斑変性症、遺伝性疾患モデル、マイクロサテライト

### A. 研究目的

独立行政法人医薬基盤研究所・霊長類良い科学研究センターで見いだされた若年性網膜黄斑変性家系は、ヒトの加齢性網膜黄斑変性症の発症機序および治療法、予防法の開発に有用なモデル動物と考えられている。実験用サル類における家族性（遺伝性）の疾患モデルは内外できわめて少なく、本家系が貴重な研究用リソースであることから、本家系を適正に維持し、発症個体を安定的に繁殖・供給するシステムの構築は緊急の課題である。本研究は、疾患個体の安定的な供給体制を確立するために以下を当面の目的としている。

1. 疾患個体作出を目的とした効率的繁殖・育成を行う。
2. 未診断個体について眼底観察により

確定診断を行う。

3. 次世代の繁殖用種雄として繁殖能力の高い疾患雄ザルを複数確保する。
4. 疾患個体雌雄の交配により、疾患遺伝子がホモ接合体の個体を作成する。
5. 原因遺伝子のリンケージ解析を目的として、カニクイザルのマイクロサテライトマーカーを整備する。

### B. 研究方法

独立行政法人医薬基盤研究所・霊長類医学研究センターで維持されている網膜黄斑変性家系のうち、黄斑変性を発症し繁殖能力が確認されている雌ザル9頭と雄ザル3頭を用いて、正常の雌雄カニクイザルとで1対1、3日間同居による交配を行った。また疾患雌ザル2頭と疾患雄ザル1頭を用いて、疾患雌雄の交配を実施した。

昨年度までに生まれて2歳齢になった11頭（雄5頭、雌6頭）について、眼底観察を行っ

て疾患の有無を確認した。飼育環境は、室温 $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $60\pm 5\%$ 、オールフレッシュエア-供給方式、換気回数10回/時、人工照明時間14時間/日に設定された屋内の清浄環境である。飼料としては、よく洗浄されたりんごを午前各100g、サル用固型飼料(AS型、オリエンタル酵母株式会社)を午後70g給与し、水は水道水を自動給水装置により自由摂取させた。母ザルによる哺育は出生日からとし、約15週齢で離乳した。

眼底観察および撮影の20分ほど前にトロピカミド・塩酸フェニレフリン(ミドリnP, 参天製薬株式会社)を動物の両眼に1-2滴滴下した。散瞳後に、塩酸ケタミン(ケタラール50, 三共製薬株式会社)の $10\text{mg}/\text{kg}$ (体重)を筋肉内に投与して全身麻酔し、携帯用眼底カメラ(RC-2, 興和株式会社)により眼底の観察・記録を行った。普通撮影時は国産カラーフィルム(Fujichrome ASA 100, 富士フィルム株式会社)を用いた。

病変部の症状の程度は以下の基準で評価した。

正常：両眼の黄斑部に異常が認められない

軽度：両眼の黄斑部に非常に細かい灰白色から黄白色の斑点が約20ヶ認められるもの

中度：両眼の黄斑部に非常に細かい灰白色から黄白色の斑点が20から50ヶ認められるもの

重度：両眼の黄斑部に非常に細かい灰白色から黄白色の斑点が50ヶ以上認められるもの

## C. 研究結果および考察

### 1. 交配、繁殖成績：

表1に平成17年末に維持している黄斑変性家系の個体情報を示す。今年度新たに出生した個体9頭、今年度の総交配数39頭、妊娠数10頭、流産数1頭、出生数4頭、妊娠中5頭、現在妊娠診断待ち2頭であった。現在の繁殖群は、黄斑変性を発症しかつ繁殖能力が確認されている雌9頭と雄3頭で構成されているが、あらたに発症雄個体4頭(4歳齢、5歳齢)を繁殖候補ザルとして繁殖能力の検定を行っている。本疾患が常染色体上の

優性遺伝形質により支配されていることから、発症雄個体を用いた繁殖が最も効率的であることから、繁殖能力のある発症雄個体の確保が重要である。

疾患遺伝子がホモ接合体の個体における病態解析は本研究班の重要な課題であることから、今年度初めて黄斑変性の発症が確認されている繁殖用雌雄での交配を試みた。交配個体の選抜に当たっては、共通祖先(野生由来雄ザル)を持つもののできるだけ遠縁の雌雄を選抜した。今年度は二組の交配を実施したが、現在までに妊娠例は得られていない(一頭が妊娠診断待ち)。来年度以降は新規疾患ザルの生産を目的とした交配は、疾患雄ザルと正常雌ザルとの交配を中心に行い、繁殖能力のある疾患雌ザルは集中的に疾患雄ザルと交配させ、疾患遺伝子がホモ接合体のカニクイザルの作出を進める予定である。

今年度2歳以上となった11頭のカニクイザルについて眼底観察による確定診断を行った結果、あらたに6頭(雌2、雄4)が発症していることを確認した。この結果、表1に示すように平成17年末で維持している黄斑変性症カニクイザル集団は黄斑変性発症個体29頭(表中番号付き；繁殖雌9頭、繁殖雄3頭、繁殖雄候補4頭、若齢13頭)と未観察個体11頭(表中○)の計40頭の規模となった。

### 2. カニクイザルのマイクロサテライトマーカーの整備：

本疾患は常染色体上の優性遺伝形質により支配されている可能性が高いことを明らかにしているが、原因遺伝子の特定には到っていない。本家系の疾患遺伝子を特定するために、カニクイザルのマイクロサテライトマーカーの整備に着手した。今年度はヒト及びアカゲザルで報告されているマーカーの塩基配列を参考にして、148のプライマーを設計した。20頭の非血縁カニクイザルについて、PCRによる増幅の可否および多型性を解析するとともに、三代で構成される二家系について遺伝様式を確認した。その結果、表2に示すように、148のプライマーの内106(72%)でPCR産物が確認され、内66(62%)で多型性が確認された。多型性に関わる heterozygosity は0.1-0.88(平均

0.63) であった。

本疾患家系については、founder である野生由来雄カニクイザルを含めてこれまでの家系の大部分の核 DNA が保存されていることから、カニクイザルで多型性を示すマイクロサテライトマーカーの整備と染色体地図の作製を集中的に行い、原因遺伝子の特定を目的とした連鎖解析を実施する予定である。本家系は網膜黄斑変性症の発症機序解明に有用であるだけでなく、新規に開発された予防・治療薬の有効性評価に欠くことのできない世界で唯一の霊長類疾患モデルであることから、疾患個体の安定的供給を目的とした繁殖システムの確立が急務である。本疾患が常染色体上の優性遺伝形質により支配されているメリットを最大限に生かすためには、疾患遺伝子を保有している雄ザルを繁殖用として正常雌ザルとの交配を行うのが最も効率が良い。霊長類センターでは 1 頭の繁殖用雄ザルは年間平均 48 頭の雌ザルと交配している。繁殖能力のある疾患雄ザルを 5 頭確保することができれば、年間 200 頭以上の雌ザルとの交配が可能であり、平均妊娠率を 30%、3 歳までの育成率を 90%、疾患個体 50% とすれば、

$$200 \text{ 頭} \times 0.3 \times 0.9 \times 0.5 = 27 \text{ 頭}$$

の 3 歳齢カニクイザルを得ることが可能である。今年度までに繁殖群がほぼ整備できたので、今後は、疾患雄ザルについては正常雌ザルとの交配による疾患個体作出を目的とした繁殖を、疾患雌ザルについては、疾患雄ザルとの交配による疾患遺伝子がホモの新たな疾患モデルカニクイザルの作出を目的とした異なった戦略での繁殖に着手する。

## E. 結論

遺伝性若年性網膜黄斑変性カニクイザル家系の維持と繁殖供給システムの構築を目的として、今年度総計 39 組の交配を実施し、10 頭の妊娠を得た (妊娠率 27%)。さらに疾患遺伝子がホモとなる個体の作出を目的として疾患個体間で二組の交配をおこなったが、妊娠例は得られていない。新たに軽度もしくは中度の病変を示す 6 頭の疾患個体を認めた。疾患遺伝子のクローニングを目的として、カニクイザルのマイクロサテライトマーカーの整備を進めた。ヒト及びアカゲザル

で報告されている 148 のマーカーについて検討した。その結果、66 (62%) のマーカーで多型性が確認された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Kikuchi T, Hara M and Terao K, Development of microsatellite marker set applicable to genome-wide screening in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*), Primates -in press-

Ageyama N, Hanazono Y, Shibata H, Ono F, Ogawa H, Nagashima T, Ueda Y, Yoshikawa Y, Hasegawa M, Ozawa K and Terao K. Safe and efficient collection of cytokine-mobilized peripheral blood cells from cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) with human newborn-equivalent body weights. Exp Anim., 2005, 54:421-428.

Takano JI, Narita T, Tachibana H, Shimizu T, Komatsubara H, Terao K, Fujimoto K. Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar infections in cynomolgus monkeys imported into Japan for research. Parasitol Res. 2005, 97: 255-257.

Uda A, Tanabayashi K, Fujita O, Hotta A, Terao K, Yamada A. Identification of the MHC class I B locus in cynomolgus monkeys. Immunogenetics. 2005, 57:189-197.

Hara M, Kikuchi T, Ono F, Takano J, Ageyama N, Fujimoto K, Terao K, Baba T, Mukai R. Survey of Captive Cynomolgus Macaque Colonies for SRV/D Infection Using Polymerase Chain Reaction Assays. Comp Med. 2005, 55:145-149.

Kimura N, Yanagisawa K, Terao K, Ono F, Sakakibara I, Ishii Y, Kyuwa S, Yoshikawa Y. Age-related changes of intracellular Abeta in cynomolgus monkey brains. Neuropathol Appl Neurobiol. 2005, 31:170-180.

Okada H, Ito M, Hirose Y, Uda A, Terao K, Yoshida T, Sankai T. Buffalo Rat Liver Cells Produce Factors that Support Preimplantation Development of Mouse Embryos Cultured In Vitro. Comp Med. 2005, 55:61-66.

Yoshioka T, Ageyama N, Shibata H, Yasu T, Misawa Y, Takeuchi K, Matsui K, Yamamoto K, Terao K, Shimada K, Ikeda U, Ozawa K, Hanazono Y. Repair of Infarcted Myocardium Mediated by Transplanted Bone Marrow-Derived CD34+ Stem Cells in a Nonhuman Primate Model. Stem Cells. 2005, 23:355-364.

Ueda K, Hanazono Y, Shibata H, Ageyama N, Ueda Y, Ogata S, Tabata T, Nagashima T, Takatoku M, Kume A, Ikehara S, Taniwaki M, Terao K, Hasegawa M, Ozawa K. High-level in vivo gene marking after gene-modified autologous hematopoietic stem cell transplantation without marrow conditioning in nonhuman primates. *Mol Ther.* 2004, 10: 469-477.

Hayashi H, Kimura N, Yamaguchi H, Hasegawa K, Yokoseki T, Shibata M, Yamamoto N, Michikawa M, Yoshikawa Y, Terao K, Matsuzaki K, Lemere CA, Selkoe DJ, Naiki H, Yanagisawa K. A seed for Alzheimer amyloid in the brain. *J Neurosci.* 2004, 24: 4894-4902.

Uda A, Tanabayashi K, Mukai R, Terao K, Yamada A. Detection of CD3epsilon polymorphism in cynomolgus monkeys by a method based on RFLP. *J Med Primatol.* 2004, 33: 34-37.

Mimuro J, Mizukami H, Ono F, Madoiwa S, Terao K, Yoshioka A, Ozawa K, Sakata Y. Specific detection of human coagulation factor IX in cynomolgus macaques. *J Thromb Haemost.* 2004, 2: 275-280.

Asano T, Hanazono Y, Sasaki K, Ueda Y, Hasegawa M, Ageyama N, Terao K, Kitano Y, Momoeda M, Ozawa K, Harii K. Allogeneic transplantation of genetically modified primate embryonic stem cells. *Wound Repair Regen.* 2004, 12: A16.

Nagashima T, Ueda Y, Hanazono Y, Kume A, Shibata H, Ageyama N, Terao K, Ozawa K, Hasegawa M. In vivo expansion of gene-modified hematopoietic cells by a novel selective amplifier gene utilizing the erythropoietin receptor as a molecular switch. *J Gene Med.* 2004, 6: 22-31.

Lee WW, Nam KH, Terao K, Yoshikawa Y. Possible role of genetic factor(s) on age-related increase of peripheral CD4+CD8+ double positive T cells in

cynomolgus monkeys. *Exp Anim.* 2003, 52:309-316.

Asano T, Ageyama N, Takeuchi K, Momoeda M, Kitano Y, Sasaki K, Ueda Y, Suzuki Y, Kondo Y, Torii R, Hasegawa M, Ookawara S, Harii K, Terao K, Ozawa K, Hanazono Y. Engraftment and tumor formation after allogeneic in utero transplantation of primate embryonic stem cells. *Transplantation.* 2003, 76:1061-1067.

Watanabe K, Watanabe R, Shioda A, Mizoguchi K, Sugimoto T, Terao K. Investigation of the mechanism of drug-induced autoimmune hemolytic anemia in cynomolgus monkeys elicited by a repeated-dose of a humanized monoclonal antibody drug. *J Toxicol Sci.* 2003, 28:123-138.

Shibata H, Hanazono Y, Ageyama N, Nagashima T, Ueda Y, Hasegawa M, Ozawa K, Yoshikawa Y, Terao K. Collection and analysis of hematopoietic progenitor cells from cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*): Assessment of cross-reacting monoclonal antibodies. *Am J Primatol.* 2003, 61:3-12.

Kirii Y, Inoue T, Yoshino K, Kayagaki N, Yagita H, Okumura K, Shibata H, Yoshikawa Y, Terao K. Molecular cloning, functional characterization, and enzyme-linked immunosorbent assay of cynomolgus monkey Fas ligand. *J Immunol Methods.* 2003, 278:201-209.

## 2. 学会発表

なし

## G. 知的所有権の出願・登録状況

なし

表1、医薬基盤研・霊長類センターで維持している黄斑変性カニクイザルの個体情報

	動物番号	左眼底所見	右眼底所見	父動物番号	母動物番号	左眼底所見	右眼底所見
1	1219307101	軽度	軽度	1128201004	1118710147		
2	1218812112	中度	中度	1128102041	1118008172		
3	1219307108	軽度	軽度	1128210271	1118209244		
4	1219005069	重度	重度	1128102041	1117810028		
5	1219210225	中度	中度	1128203083	1118303087		
6	1219206127	中度	軽度	1128203083	1118508113		
7	1219303032	軽度	軽度	1128203083	1117908061		
	1219509146	正常	正常	1128210271	1118309232		
8	1219108141	軽度	軽度	1128102041	1118011295		
9	1219211251	軽度	軽度	1128210271	1118306158		
10	1219210216	中度	中度	1128203083	1118405041		
11	1229402027	軽度	軽度	1128210271	1118303087		
	1219601007	正常	正常	1128210271	1118001006		
12	1229011128	軽度	軽度	1128102041	1117904026		
13	1219410173	軽度	軽度	1128210271	1118510137		
○	1310412152			1229210218	1219307101	軽度	軽度
14	1310311132	軽度	中度	1229210218	1219307101	軽度	軽度
15	1320209111	軽度	軽度	1128109238	1219307101	軽度	軽度
16	1310106057	軽度	軽度	1229311174	1219307101	軽度	軽度
○	1320511131			1228909109	1219307101	軽度	軽度
17	1310403044	軽度	軽度	1228904026	1218812112	中度	中度
	1310211157	正常	正常	1228906068	1218812112	中度	中度
18	1329602007	軽度	軽度	1228905051	1218812112	中度	中度
19	1319912107	軽度	軽度	1128411118	1218812112	中度	中度
	1310503031	正常	正常	1228905051	1218812112	中度	中度
	1320502012	正常	正常	1228906068	1219005069	重度	重度
	1310006039	正常	正常	1128503032	1219005069	重度	重度
20	1320107074	中度	中度	1228905054	1219005069	重度	重度
	1320212169	正常	正常	1228905054	1219005069	重度	重度
	1320401007	正常	正常	1128411118	1219005069	重度	重度
	1320401011	正常	正常	1228904026	1219303032	軽度	軽度
	1320210148	正常	正常	1128411118	1219303032	軽度	軽度
	動物番号	左眼底所見	右眼底所見	父動物番号	母動物番号	左眼底所見	右眼底所見
○	1320405062			1228905054	1219210225	中度	中度
	1320211158	正常	正常	1128503032	1219210225	中度	中度
21	1320108093	軽度	軽度	1428506001	1219210225	中度	中度

	1320007058	観察せず	観察せず	1228907071	1219210225	中度	中度
○	1310507077			1228905051	1219210225	中度	中度

○	1310412156			1229102025	1219206127	中度	軽度
22	1320010091	軽度	軽度	1228905054	1219206127	中度	軽度
	1310203037	正常	正常	1228905054	1219206127	中度	軽度
○	1310309105			1428506001	1219206127	中度	軽度

	1320401011	正常	正常	1228904026	1219303032	軽度	軽度
	1320210148	正常	正常	1128411118	1219303032	軽度	軽度

	1310209108	正常	正常	1229309143	1219509146	正常	正常
	1320309106	正常	正常	1228904028	1219509146	正常	正常

	1310305061	正常	正常	1229111225	1219108141	軽度	軽度
--	------------	----	----	------------	------------	----	----

	1310310127	正常	正常	1228904028	1219211251	軽度	軽度
23	1320207092	軽度	軽度	1228905042	1219211251	軽度	軽度
	1320107081	正常	正常	1228904028	1219211251	軽度	軽度
	1310005037	正常	正常	1228907071	1219211251	軽度	軽度

24	1320009086	中度	中度	1228905042	1219210216	中度	中度
25	1319907042	中度	中度	1228911128	1219210216	中度	中度
26	1320310128	中度	軽度	1228905042	1219210216	中度	中度
○	1320503028			1228909109	1219210216	中度	中度

○	1310505059			1228904027	1219601007	正常	正常
---	------------	--	--	------------	------------	----	----

27	1220410021	正常	中度	1229402027	1118612168	軽度	軽度
	1310009079	正常	正常	1229402027	1219404063	軽度	軽度
28	1320504055	軽度	軽度	1229402027	1219605072	軽度	軽度
○	1420507017			1229402027	1319608057	軽度	軽度
○	1410508022			1229402027	1319710076	軽度	軽度

29	1320412148	軽度	軽度	1329602007	1219211247	軽度	軽度
○	1310502014			1329602007	1219210220	軽度	軽度

表2. カニクワイザルで調査したマイクロサテライト-マーカーの性状

Locus	Chr.	Origin	Accession Number	Amplification	Polymorphism	Number of alleles	Heterozygosity	Size
D1S206	1	Hadfield et al.	Z16595	Y*	P**	4	0.61	222-230
D1S207	1	Hadfield et al.	Z16601	Y	P	7	0.82	126-158
D1S213	1	Hadfield et al.	Z16668	Y	P	9	0.88	99-121
D1S238	1	Hadfield et al.	Z16920	N				
D1S255	1	Hadfield et al.	Z17172	Y	P	5	0.75	83-99
D1S2797	1	Hadfield et al.	Z53878	Y	P	4	0.61	156-162
D1S2800	1	Hadfield et al.	Z53893	N				
D1S2868	1	Hadfield et al.	Z51655	Y	P	8	0.79	119-145
D1S468	1	Hadfield et al.	Z23994	Y	P	3	0.3	220-226
GCT10B12	1	CHLC	G09705	Y	P	3	0.22	146-152
D2S1397	2	CHLC	G08197	N				
D2S2333	2	Hadfield et al.	Z54050	Y	M			226
D2S2368	2	Hadfield et al.	Z51756	N				
D2S364	2	Hadfield et al.	Z24235	Y	P	7	0.8	216-248
D2S391	2	Hadfield et al.	Z24452	Y	P	5	0.74	145-163
D3S1279	3	Hadfield et al.	Z16741	Y	P	7	0.84	261-273
D3S1285	3	Hadfield et al.	Z16827	N				
D3S1292	3	Hadfield et al.	Z16871	Y	P	2	0.29	138-140
D3S1569	3	Hadfield et al.	Z23768	Y	P	6	0.77	112-138
D3S1614	3	Hadfield et al.	Z24572	Y	P	9	0.86	129-149
D3S1768	3	Andrade et al.	G08287	Y	P	8	0.73	194-226
D3S2400	3	CHLC	G08293	N				
D3S2401	3	CHLC	G08295	Y	P	4	0.6	204-232
D3S3810	3	CHLC	G10022	Y	M			156
GCT8C05	3	CHLC	G09574	Y	M			236
D4S1535	4	Hadfield et al.	Z23424	N				
D4S1575	4	Hadfield et al.	Z23905	Y	M			221
D4S1592	4	Hadfield et al.	Z24118	Y	M			172
D4S1626	4	Smith et al.	G08368	N				
D4S2374	4	Smith et al.	G08361	N				
D4S243	4	Smith et al.	M87736	Y	M			175
D4S2430	4	CHLC	G08403	Y	P	2	0.14	164-172
D4S2964	4	Hadfield et al.	Z53407	N				
D4S3090	4	CHLC	G09999	Y	P	3	0.32	106-112
D4S403	4	Hadfield et al.	Z16702	Y	P	3	0.27	183-193
D4S405	4	Hadfield et al.	Z16717	Y	M			285
MICA	6	Martin et al.	-	Y	P	4	0.62	196-204
MOGCA	6	Martin et al.	-	Y	P	5	0.65	117-137
Locus	Chr.	Origin	Accession Number	Amplification	Polymorphism	Number of alleles	Heterozygosity	Size
D4S413	4	Hadfield et al.	Z16837	Y	M			212
D4S415	4	Hadfield et al.	Z16841	Y	P	5	0.31	311-315
D4S424	4	Hadfield et al.	Z17023	Y	P	5	0.62	202-218
D5S2313	5	CHLC	G09714	Y	M			126
D5S419	5	Hadfield et al.	Z16943	N				
D5S424	5	Hadfield et al.	Z16982	N				
C1_2_A	6	Foissac et al.	-	N				
C2_4_4	6	Foissac et al.	-	Y	P	9	0.82	206-224
C3_2_10	6	Foissac et al.	-	N				
C5_2_7	6	Foissac et al.	-	Y	M			313
D6S1014	6	CHLC	G08571	N				
D6S1015	6	CHLC	G08572	N				
D6S105	6	Martin et al.	X59425	Y	M			140
D6S1058	6	CHLC	G09538	Y	M			175
D6S1542	6	Foissac et al.	Z52075	Y	M			110
D6S1560	6	Foissac et al.	Z52491	N				
D6S1576	6	Foissac et al.	-	N				
D6S1610	6	Hadfield et al.	Z53131	Y	M			125
D6S1691	6	Andrade et al.	Z51673	Y	P	7	0.83	187-215
D6S1701	6	Foissac et al.	-	Y	M			162
D6S264	6	Hadfield et al.	Z16538	N				
D6S265	6	Martin et al.	-	Y	M			137
D6S273	6	Martin et al.	Z16657	N				149
D6S2741	6	Martin et al.	-	Y	P	8	0.81	258-278
D6S276	6	Andrade et al.	-	Y	P	10	0.81	123-147
D6S2876	6	Martin et al.	-	Y	P	7	0.82	184-212
D6S2883	6	Martin et al.	-	Y	P	9	0.83	259-283
D6S289	6	Hadfield et al.	Z16884	Y	P	6	0.79	211-233
D6S291	6	Foissac et al.	Z16904	Y	P	4	0.27	168-174
D6S306	6	Foissac et al.	Z17120	Y	M			232
D6S388	6	Foissac et al.	L16310	Y	M			60
D6S434	6	Hadfield et al.	Z23378	Y	P	5	0.62	184-204
D6S439	6	Foissac et al.	Z23903	Y	M			264
DOCAR	6	Martin et al.	-	Y	M			180
DOCARII	6	Martin et al.	-	Y	M			176
G51152	6	Martin et al.	-	Y	M			155
HL/AF	6	Smith et al.	-	N				
MB	6	Martin et al.	-	Y	M			321
Locus	Chr.	Origin	Accession Number	Amplification	Polymorphism	Number of alleles	Heterozygosity	Size
D12S364	12	Hadfield et al.	Z24574	Y	P	7	0.84	140-162
D12S79	12	Hadfield et al.	Z16516	Y	M			150

D1S206	1	Hadfield et al.	Z16595	Y*	P**	4	0.61	222-230	D4S415	4	Hadfield et al.	Z16841	Y	P	5	0.31	311-315
Na/HLA	6	Smith et al.	-	N					D1Z585	12	Hadfield et al.	Z16624	Y	P	4	0.32	104-120
D7S1789	7	Smith et al.	G08582	Y	M			135	D1Z886	12	Hadfield et al.	Z16630	N				
D7S1826	7	Smith et al.	G09628	Y	P	9	0.78	116-154	GCT10G1	12	CHLC	G16002	N				
D7S1830	7	Smith et al.	G20169	N					D13S317	13	Smith et al.	G09017	Y	M			178
D7S507	7	Hadfield et al.	Z16885	Y	M			125	D13S765	13	Andrade et al.	G09003	Y	P	7	0.77	180-214
D7S640	7	Hadfield et al.	Z23671	Y	P	3	0.1	104-126	D13S894	13	Smith et al.	G09022	Y	P	4	0.73	232-244
D7S794	7	Andrade et al.	G08607	N					D15S1007	15	Hadfield et al.	Z53384	N				
D8S1100	8	Smith et al.	G08663	Y	M			190	D15S1012	15	Hadfield et al.	Z53420	Y	M			225
D8S1106	8	Smith et al.	G09378	Y	P	10	0.87	152-188	D15S1082	15	CHLC	G09930	Y	M			150
D8S1119	8	Smith et al.	G08654	Y	M			152	D15S644	15	Smith et al.	G07916	Y	P	9	0.85	218-244
D8S1476	8	CHLC	G08719	N					GCT1C8	15	CHLC	G12438	Y	M			166
D8S272	8	Hadfield et al.	Z17250	Y	P	10	0.89	218-240	D16S403	16	Andrade et al.	Z16477	Y	P	5	0.79	160-174
D8S505	8	Hadfield et al.	Z23478	Y	P	5	0.72	151-161	D16S404	16	Hadfield et al.	Z16486	Y	P	5	0.27	190-200
D9S1918	9	CHLC	G10043	N					D16S415	16	Hadfield et al.	Z16928	Y	P	9	0.71	192-230
D9S290	9	Hadfield et al.	Z24641	Y	P	6	0.56	152	D16S515	16	Hadfield et al.	Z24558	Y	P	5	0.72	238-260
D10S1412	10	Andrade et al.	G08780	Y	P	5	0.6	155-170	D17S1290	17	Smith et al.	G07956	Y	P	5	0.64	216-244
D10S1432	10	Smith et al.	G08816	Y	P	7	0.76	140-176	D17S1852	17	Hadfield et al.	Z53709	Y	P	3	0.29	304-324
D10S1652	10	Hadfield et al.	Z52339	Y	P	6	0.78	158-178	D17S804	17	Andrade et al.	Z17033	Y	P	5	0.65	160-176
D10S1686	10	Hadfield et al.	Z51102	N					D17S831	17	Hadfield et al.	Z50910	Y	P	9	0.84	187-207
D10S192	10	Hadfield et al.	Z16555	Y	P	7	0.81	179-211	D17S921	17	Hadfield et al.	Z23462	Y	P	4	0.34	167-181
D10S587	10	Hadfield et al.	Z24180	Y	M			295	D17S938	17	Hadfield et al.	Z23864	N				
D10S611	10	Smith et al.	G08794	Y	P	6	0.74	164-202	D18S1102	18	Hadfield et al.	Z52586	N				
D11S1366	11	Smith et al.	G08865	Y	M			242	D18S536	18	Smith et al.	G08011	Y	P	7	0.72	146-180
D11S1902	11	Smith et al.	L30089	Y	M			170	D18S537	18	Smith et al.	G07990	N				
D11S1975	11	Smith et al.	G08849	Y	M			240	D18S72	18	Andrade et al.	Z17153	Y	P	4	0.29	216-222
D11S2002	11	Smith et al.	G09598	Y	P	6	0.82	261-279	D18S851	18	Smith et al.	G08002	Y	M			253
D11S902	11	Hadfield et al.	Z16521	Y	P	4	0.14	121-129	D18S861	18	Smith et al.	G07976	Y	M			160
D11S908	11	Hadfield et al.	Z16617	N					D18S880	18	CHLC	G09488	Y	M			170
D11S925	11	Andrade et al.	Z17002	Y	P	7	0.81	225-239	D19S210	19	Hadfield et al.	Z16612	N				
D11S968	11	Hadfield et al.	Z17248	Y	P	6	0.56	138-148	D19S571	19	Hadfield et al.	Z51499	N				
D11S987	11	Hadfield et al.	Z21492	N					D20S117	20	Hadfield et al.	Z17123	N				
D12S107	12	CHLC	-	N					D20S608	20	CHLC	G09708	N				
D12S1617	12	Hadfield et al.	Z52584	Y	P	7	0.87	250-262	D21S1256	21	Hadfield et al.	Z24038	N				
D12S336	12	Hadfield et al.	Z23945	N					D22S274	22	Hadfield et al.	Z16730	Y	P	4	0.19	178-186
D12S345	12	Hadfield et al.	Z24176	Y	M			290	D22S380	22	Hadfield et al.	Z17028	Y	P	4	0.72	203-209

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

若年性黄斑変性カニクイザルの病理学および分子生物学的解析  
(H15-難治-08)

平成17年度 総括研究報告書

主任研究員 岩田 岳

平成18年3月