ISSN：0037－3796

神経化学

Bulletin of the Japanese Society for Neurochemistry
Vol. 37 (No. 3), 1998

第41回日本神経化学会（東京）大会　抄録号

平 成 10 年 9 月

目　次

第41回日本神経化学会抄録号
（第41回日本神経化学・第21回日本神経科学合同大会）
御挨拶 ……137
会場へのアクセス ……139
会場案内図 ……140
大会日程概要 ……143
大会日程 ……144
参加登録 ……146
ポスター発表について ……147
展示案内 ……148
プログラムの見方 ……149
プログラム
　特別講演 ……150
　シンポジウム ……151
　ミニシンポジウム ……155
　ポスター発表 ……160
抄　録
　特別講演 ……246
　シンポジウム ……248
　ミニシンポジウム ……266
　ポスター発表 ……291
　　合同大会１日目 ……291
　　合同大会２日目 ……389
　　合同大会３日目 ……483
関連行事 ……577
謝　辞 ……579
人名索引 ……580
キーワード索引 ……604
編集後記 ……617

第41回日本神経化学会

(第41回日本神経化学・第21回日本神経科学合同大会)

抄　録　集

会　期　平成10年9月21日(月)～23日(水)

会　場　東京ビッグサイト

〒135-0063　東京都江東区有明3-21-1　Tel：03-5530-1111(代)

合同大会本部（会期中のみ）Tel：03-5530-1202　Fax：03-5530-1203



第41回日本神経化学・第21回日本神経科学合同大会
実行委員会

(第41回日本神経化学会)

大会長：御子柴克彦
(東京大学医科学研究所)

委員長：高坂　新一
(国立精神・神経センター神経研)

古市　貞一
(東京大学医科学研究所)

(第21回日本神経科学大会)

大会長：廣川　信隆
(東京大学大学院医学系研究科)

委員長：宮下　保司
(東京大学大学院医学系研究科)

中田　隆夫
(東京大学大学院医学系研究科)

組織委員会

伊藤　正男（理化学研究所）
植村　慶一（慶応義塾大学医学部）
大塚　正徳（東京医科歯科大学名誉教授）
加我　君孝（東京大学大学院医学系研究科）
金子　章道（慶応義塾大学医学部）
金澤　一郎（東京大学大学院医学系研究科）
桐野　高明（東京大学大学院医学系研究科）
杉田　秀夫（国立精神・神経センター）
高倉　公朋（東京女子医科大学）
塚田　裕三（慶応義塾大学名誉教授・
　　創価大学生命科学研究所）
戸谷　重雄（慶応義塾大学名誉教授）
融　　道男（東京医科歯科大学医学部）
永井　克孝（三菱化成生命科学研究所）
福内　靖男（慶応義塾大学医学部）
松下　正明（東京大学名誉教授）
水野　美邦（順天堂大学医学部）

プログラム委員会

（日本神経化学会）

委員長：
高坂　新一（国立精神・神経センター神経研）
委　員：
石川　紘一（日本大学医学部）
岡本　　仁（理化学研究所脳科学総合研究センター）
北村　邦男（埼玉医科大学）
楠　　進（東京大学大学院医学系研究科）
熊倉鴻之助（上智大学生命科学研究所）
小宮　義璋（群馬大学医学部）
高橋　正身（三菱化学生命科学研究所）
高松　　研（東邦大学医学部）
西川　　徹（国立精神・神経センター神経研）
芳賀　達也（東京大学大学院医学系研究科）
古市　貞一（東京大学医科学研究所）
御子柴克彦（東京大学医科学研究所）

（日本神経科学学会）

委員長：
廣川　信隆（東京大学大学院医学系研究科）
委　員：
新井　康充（順天堂大学医学部）
桐野　高明（東京大学大学院医学系研究科）
高橋　智幸（東京大学大学院医学系研究科）
田中　　繁（理化学研究所脳科学総合研究センター）
中田　隆夫（東京大学大学院医学系研究科）
堀田　凱樹（国立遺伝学研究所）
三品　昌美（東京大学大学院医学系研究科）
宮下　保司（東京大学大学院医学系研究科）

事務局

第41回日本神経化学・第21回日本神経科学合同大会事務局
〒107-8486　東京都港区赤坂4-9-17 赤坂第一ビル
株式会社インターグループ内　担当：水巻／住田
Tel：03-3479-5875　Fax：03-3423-1600

御挨拶

第41回日本神経化学・第21回日本神経科学合同大会は、平成10年9月21日、22日、23日に東京ビッグサイト（東京・有明）で開催されます。今回は日本の脳神経系の基礎研究の中心となっている二つの学会、日本神経化学会と日本神経科学学会がはじめての試みとして合同学術大会を開催する日本の神経科学にとって画期的な大会となります。

本大会は、分子細胞神経科学、発生神経科学、システム神経科学、認知・行動神経科学、理論神経科学、病態神経科学など神経科学のすべての分野をカバーし、遺伝子、分子から細胞、個体、行動までをむすんだ大変魅力あるものとなっております。また両大会を同会場、同時期に行い、いずれかの大会に登録いただければ両方の演題を自由に見られる予定です。

第41回日本神経化学・第21回日本神経科学合同大会（日本神経化学会：御子柴克彦大会長、日本神経科学学会・廣川信隆大会長）での一般演題は1126題と昨年度の大変盛況だった日本神経化学会の松山大会と日本神経科学学会の仙台大会の演題数の合計を上回る応募をいただきました。ここにも合同大会による相乗効果があらわれているようです。本大会ではこのほかにシンポジウム11（神経細胞の形作り、物質輸送と情報伝達；細胞骨格と細胞接着因子の分子神経科学／小脳における回路形成、可塑性、計算論／精神疾患の分子メカニズム／脳とステロイド—核内レセプターによる神経情報の分子制御と行動—／脳神経系の形態形成／Conformational Disease:蛋白の構造変化、凝集から神経細胞変性まで／高次脳機能のイメージング：成果と問題点／イオン性シグナル伝達の解明に挑む：イオンチャネル構造機能研究の新展開／神経栄養因子研究の新たな展開／シナプス可塑性の分子機構／神経疾患とイオンチャネル）、ミニシンポジウム15（軸索ガイダンスにおける成長円錐運動の分子機構／分子神経科学方法論のCutting edge／初期視覚の生理、心理物質、計算論—文脈の役割を探る／小胞輸送と伝達物質放出／興奮性アミノ酸と中枢神経系疾患／グリア細胞による神経伝達調節機構／生殖の脳科学：多面的展開／中枢神経系パターン形成のダイナミズム／神経系における情報伝達／シナプス機能に対するATP分子の役割／神経系のトランスポーターと疾患／システム神経科学方法論のCutting edge／プログラム細胞死の分子機構／無脊椎動物「微小脳」の神経回路の適応設計／運動発現の中枢機構）が用意されており、さらに特別講演5題（Exocytosis in neurons – unraveling the molecular steps; Reinhard Jahn, Max-Planck-Institute/ Neuronogenesis and the initiation of neocortical histogenesis; Verne S. Caviness Jr., MGH, Harvard Medical School/ Influencing neuronal survival and regrowth by manipulating interactions between neurons and non-neuronal cells; Albert J. Aguayo, McGill University/ Brain Imaging Studies Human Cognition, Leslie G. Ungerleider, National Institute of Mental Health/ Control of glial cell proliferation and differentiation; Moses V. Chao, New York University Medical Center)をあわせますと総演題数1248題となります。それに加えて最新の方法論の紹介のためのチュートリアルも企画し、これらスケールメリットだけでなく、その内容も精神疾患、神経疾患の演題も多くとりあげられるなど従来の大会よりさらに豊富になり、ますます充実してきております。又一般演題はすべてポスター発表とし、特別演題、シンポジウム、ミニシンポジウムとの重なりがないように配慮いたしました。この大会で明らかにされる多くの知見に今から期待が高まります。また今大会では両学会員の皆様の親睦のため親睦会も用意しています。

本合同大会が日本の神経科学の飛躍的な発展のための重要な起点となりますことを心から祈り、この大会の実現のためにご支援いただいた理事会、組織委員会、プログラム委員会そして一般会員の皆様に心より感謝申し上げます。

第41回日本神経化学会　大会長　御子柴克彦
（東京大学医科学研究所　教授）
第21回日本神経科学大会　大会長　廣川　信隆
（東京大学大学院医学系研究科　教授）

会場へのアクセス

■臨海副都心線

新木場駅（ＪＲ、営団地下鉄）←５分→国際展示場駅（下車徒歩５分）

※ＪＲ東京駅←10分→新木場駅　有楽町線有楽町駅←12分→新木場駅

■ゆりかもめ（東京臨海新交通臨海線）

新橋駅（ＪＲ、営団・都営地下鉄）←21分→国際展示場正門駅（下車すぐ）

※イベント開催時は混雑が予想されます。

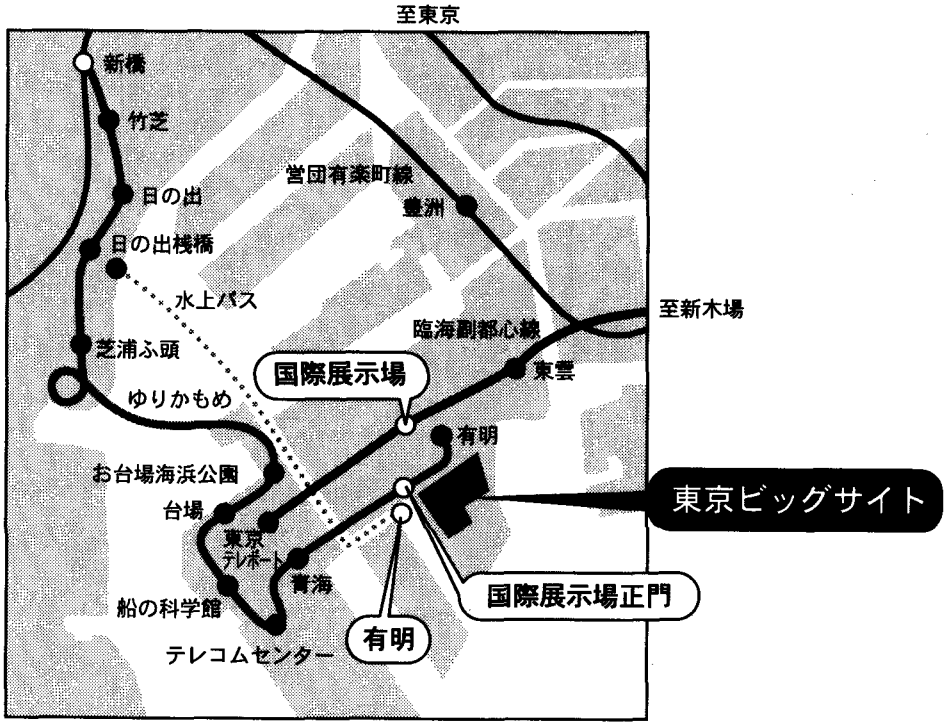
■路線バス

東京駅八重洲口←約35分→東京ビッグサイト

浜松町←約23分→東京ビッグサイト

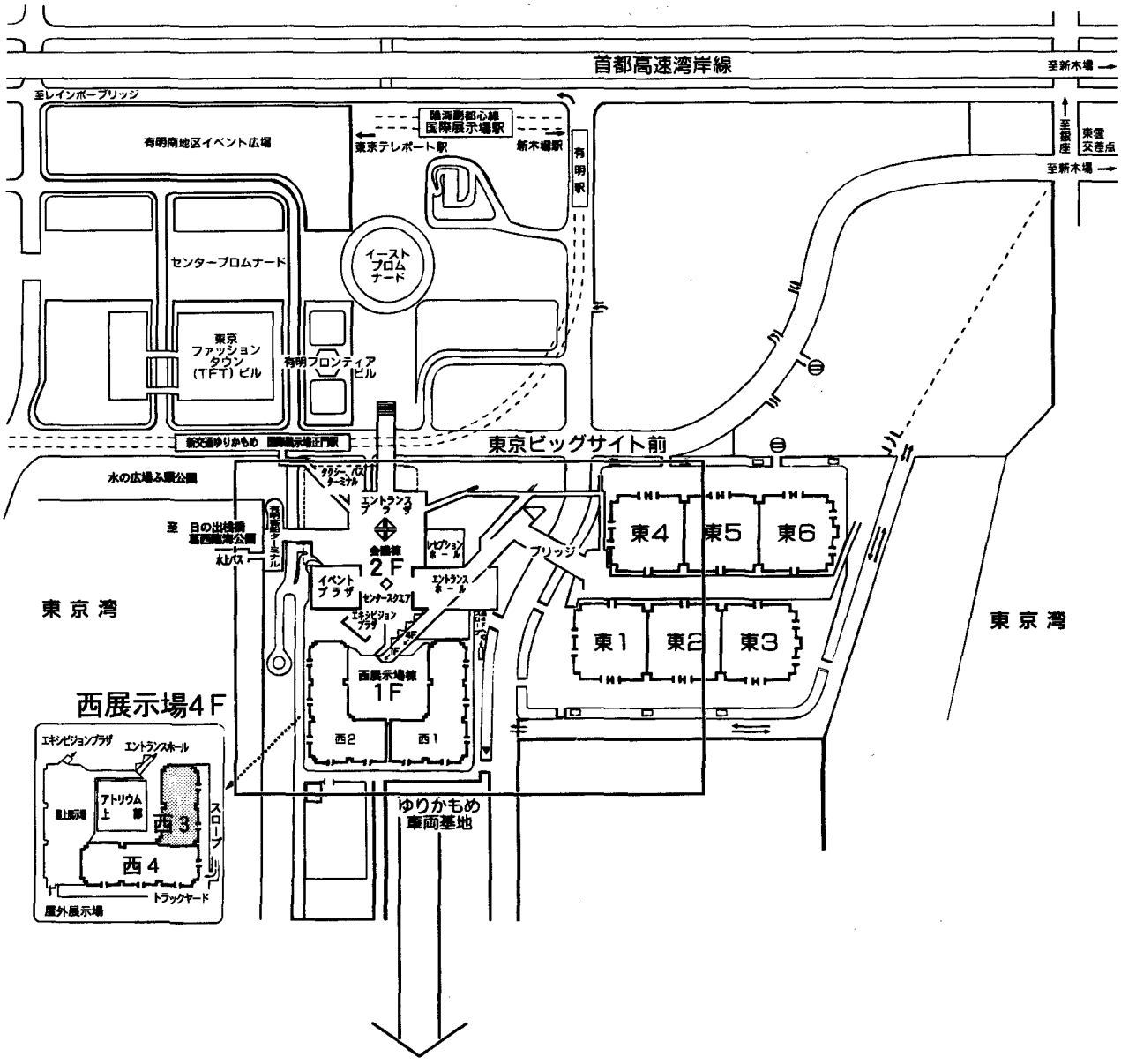
営団地下鉄東西線門前仲町線←約30分→東京ビッグサイト

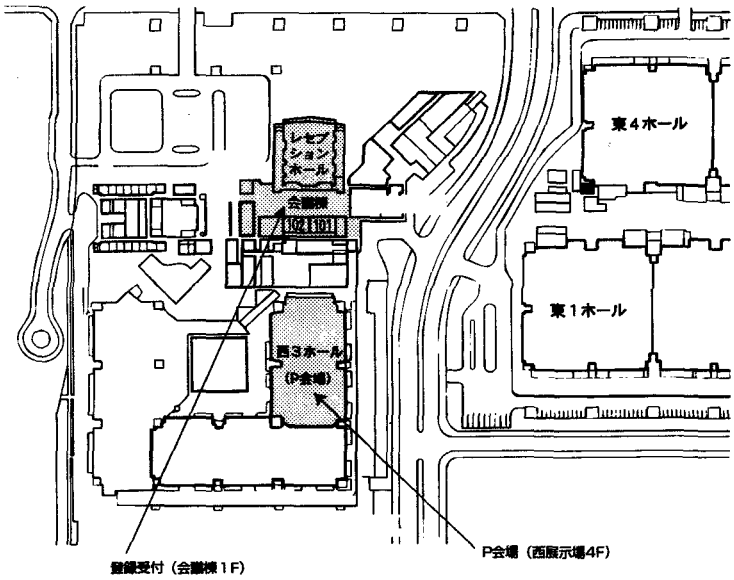
営団地下鉄有楽町線豊洲駅←約10分→東京ビッグサイト



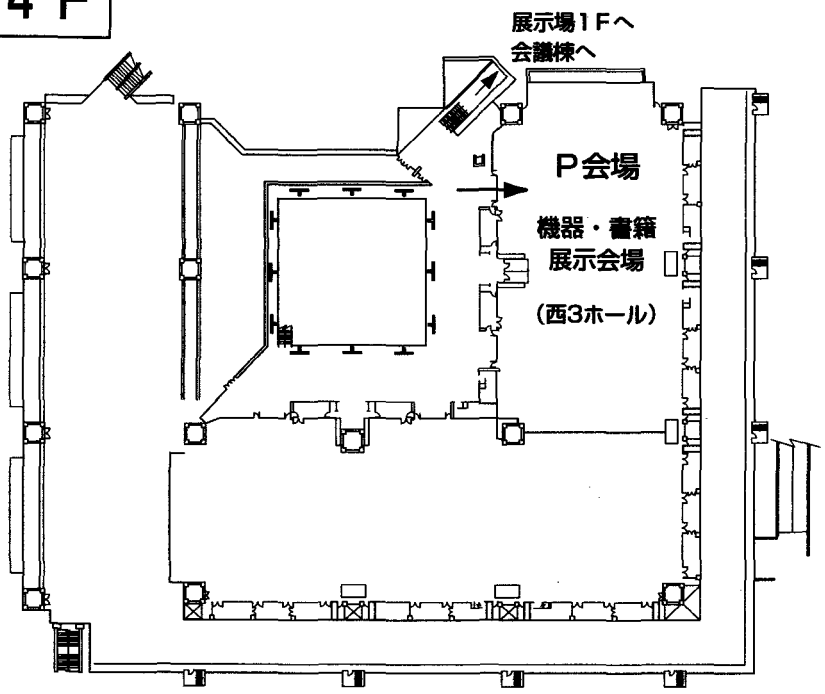
＊ゆりかもめに関しましては、プログラム号では新橋、国際展示場正門駅間を５分と掲載しておりましたが、21分と訂正させていただきますのでご了承下さい。

会場案内図

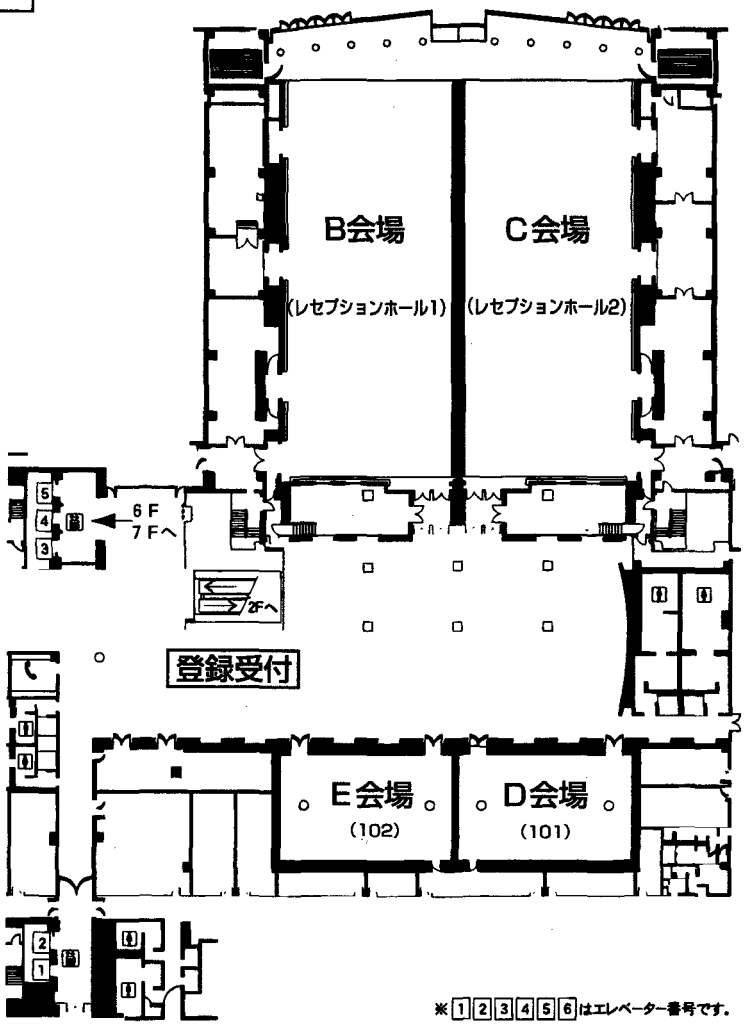

首都高速湾岸線
至新木場
至レインボーブリッジ
有明南地区イベント広場
臨海副都心線
国際展示場駅
東京テレポート駅
新木場駅
有明駅
至銀座
東雲交差点
センタープロムナード
イースト
プロムナード
東京
ファッション
タウン
(TFT) ビル
有明ボランティアセンター
ビル
新交通ゆりかもめ
国際展示場正門駅
東京ビッグサイト前
水の広場ふ頭公園
タクシー
ターミナル
至 日の出埠頭
葛西臨海公園
水上バス
有明
レインボー
ホテル
エントランス
プラザ
会議棟
2F
レセプション
ホール
イベント
プラザ
センタースクエア
エントランス
ホール
ブリッジ
東4
東5
東6
東1
東2
東3
エキシビション
プラザ
4F
西展示場棟
1F
西2
西1
東京湾
東京湾
西展示場4F
エキシビションプラザ
エントランスホール
アトリウム
上部
西3
スロープ
屋上駐車場
西4
トラックヤード
屋外展示場
ゆりかもめ
車両基地


東4ホール
レセプション
ホール
会議棟
東1ホール
西3ホール
(P会場)
登録受付（会議棟1F）
P会場（西展示場4F）

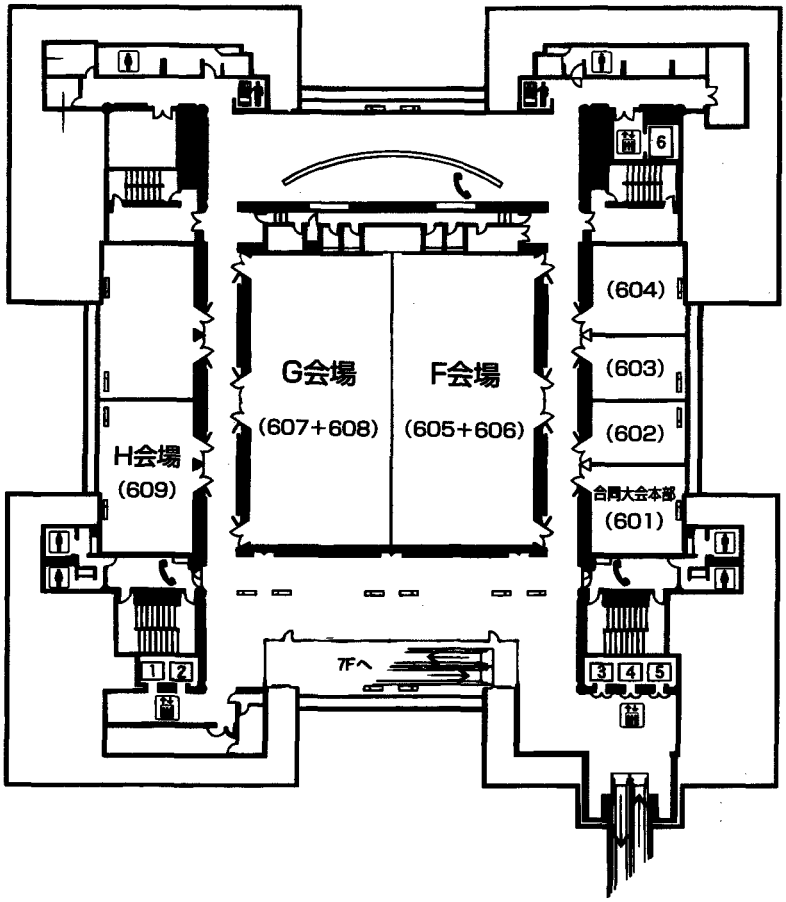
西展示場４Ｆ



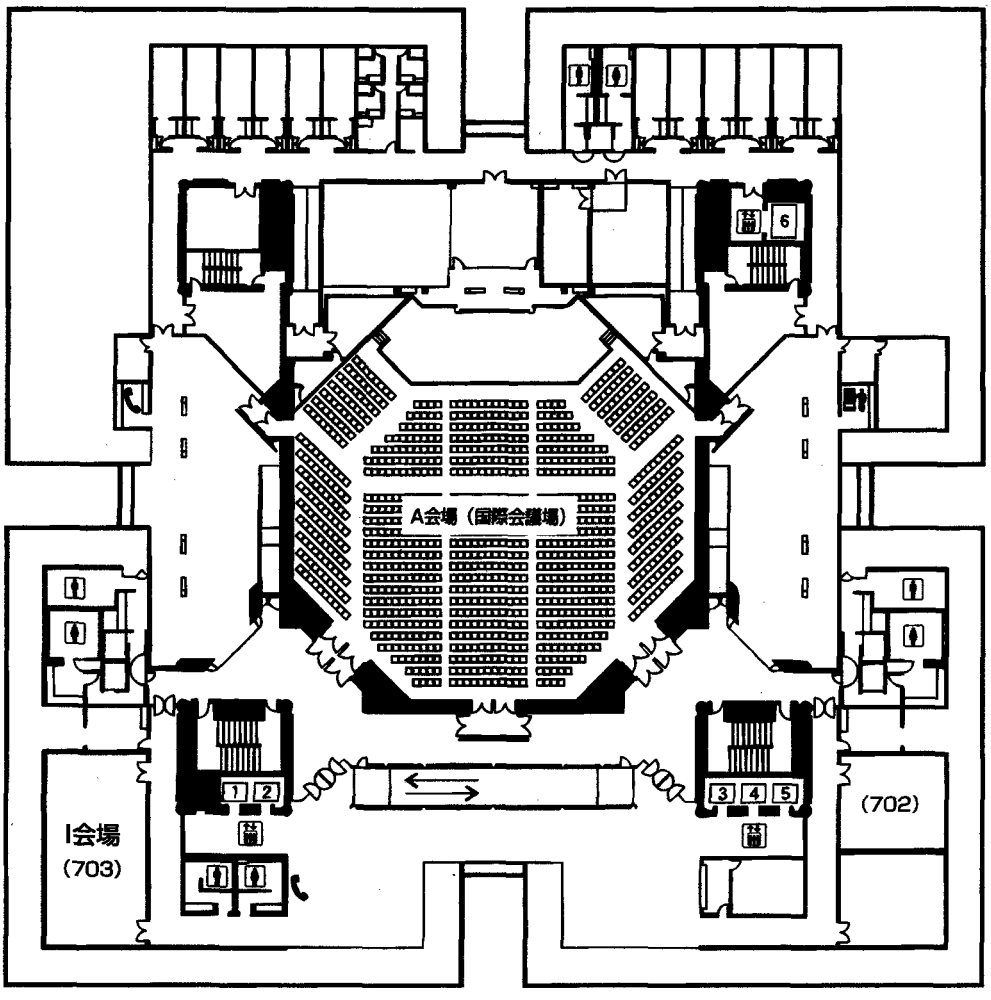
会議棟１Ｆ



会議棟 6F


G会場
(607+608)
F会場
(605+606)
H会場
(609)
(604)
(603)
(602)
合同大会本部
(601)
7Fへ
1 2
3 4 5
6

会議棟 7F


A会場（国際会議場）
I会場
(703)
(702)
1 2
3 4 5
6

大会日程概要

一般演題（ポスター発表）	Ｐ会場（西３ホール）
９月21日(月) 掲示11:00～17:00	討論13:00～14:30
９月22日(火) 掲示11:00～17:00	討論13:00～14:30
９月23日(水) 掲示11:00～15:00	討論13:00～14:30
シンポジウム	B、C、F、G会場（会議棟１、６F）
９月21日(月) 15:00～17:30	
９月22日(火) 14:30～17:00	
９月23日(水) 15:00～17:30	
ミニシンポジウム	B～I会場（会議棟１、６、７F）
９月21日(月) 17:45～19:45	
９月22日(火) 17:15～19:15	
特別講演	Ａ会場（会議棟７F）
９月21日(月) 9:00～10:00	10:00～11:00
９月22日(火) 9:00～10:00	10:00～11:00
９月23日(水) 9:00～10:00	
チュートリアルセミナー	F～H会場（会議棟６F）
９月21日(月) 12:30～14:30	
９月22日(火) 12:00～14:00	12:00～13:00
機器・書籍展示	Ｐ会場（西３ホール）
９月21日(月) 12:00～18:00	
９月22日(火) 9:00～18:00	
９月23日(水) 9:00～15:00	
日本神経化学会総会	Ａ会場（会議棟７F）
９月22日(火) 11:00～12:00	
懇親会（ビア・パーティー）	Ｐ会場（西３ホール）
９月22日(火) 19:30～21:00	
受　付	Ｂ会場前ロビー（会議棟１F）
９月21日(月) 8:30～18:00	
９月22日(火) 8:30～18:00	
９月23日(水) 8:30～15:00	

会場		A会場 国際会議場	B会場 レセプションホール1	C会場 レセプションホール2	D会場 101	E会場 102
21日 (月)	9	PL1 Dr. Reinhard Jahn				
	10	PL2 Dr. Verne S. Caviness, Jr.				
	11					
	12					
	13					
	14					
	15		S01 神経細胞の形作り、物質輸送と情報伝達；細胞骨格と細胞接着因子の分子神経科学	S02 小脳における回路形成、可塑性、計算論		
	16					
	17					
	18		MS01 軸索ガイダンスにおける成長円錐運動の分子機構	MS02 分子神経科学方法論のCutting edge	MS03 初期視覚の生理、心理物理、計算論—文脈の役割を探る	MS04 小胞輸送と伝達物質放出
	19					
22日 (火)	9	PL3 Dr. Albert J. Aguayo				
	10	PL4 Dr. Leslie G. Ungerleider				
	11	日本神経化学会総会				
	12					
	13					
	14					
	15		S05 脳神経系の形態形成	S06 Conformational Disease:蛋白の構造変化、凝集から神経細胞変性まで		
	16					
	17					
	18		MS08 中枢神経系パターン形成のダイナミズム	MS09 神経系における情報伝達	MS10 シナプス機能に対するATP分子の役割	MS11 神経系のトランスポーターと疾患
	19					
	20					
	21					
23日 (水)	9	PL5 Dr. Moses V. Chao				
	10					
	11					
	12					
	13					
	14					
	15		S09 神経栄養因子研究の新たな展開	S10 シナプス可塑性の分子機構		
	16					
	17					

本神経科学合同大会　大会日程

F会場 605＋606	G会場 607＋608	H会場 609	I会場 703	P会場 西3ホール
				貼付け
チュートリアルセミナー1 浜松ホトニクス㈱	チュートリアルセミナー2 松下電器㈱	チュートリアルセミナー3 ライフテック・オリエンタル㈱		討論
S03 精神疾患の分子メカニズム	S04 脳とステロイド—核内レセプターによる神経情報の分子制御と行動—			ポスター発表
MS05 興奮性アミノ酸と中枢神経性疾患	MS06 グリア細胞による神経伝達調節機構		MS07 生殖の脳科学：多面的展開	機器・書籍展示会
				貼付け
チュートリアルセミナー4 オリンパス光学工業㈱/オリンパス販売㈱	チュートリアルセミナー5 ビアコア㈱	チュートリアルセミナー6 日本電子㈱		討論
S07 高次脳機能のイメージング：成果と問題点	S08 イオン性シグナル伝達の解明に挑む：イオンチャネル構造機能研究の新展開			ポスター発表
MS12 システム神経科学方法論のCutting edge	MS13 プログラム細胞死の分子機構	MS14 無脊椎動物「微小脳」の神経回路の適応的設計	MS15 運動発現の中枢機構	機器・書籍展示会
				懇親会（ビアパーティー）
				貼付け
				ポスター発表
				討論
S11 神経疾患とイオンチャネル				機器・書籍展示会

参加登録

1．参加登録

事前登録をお済ませの方へ

すでにご送付いたしました参加証（名札）を学会当日、必ず御持参下さい。また、会期中は名札をお付け下さいます様お願いいたします。万一、お忘れになられた場合には、受付までお申し出下さい。

当日登録の方へ

学会当日、受付までお越しください。お支払いは、全て現金でお願いいたします。
お渡しした名札を胸に付け、ご入場下さい。

＜日時＞

9月21日（月）　8：30～18：00
9月22日（火）　8：30～18：00
9月23日（水）　8：30～15：00

＜場所＞

会議棟1F　B会場（レセプションホール）前ロビー

＜参加費＞

会　員　8,000円
非会員　9,000円
学　生　4,000円（身分証明書をご提示下さい）

2．お知らせ

＜クローク＞

会議棟1F受付エリアに設けてありますので、ご利用ください。

＜コーヒーコーナー＞

展示会場・ポスター会場（西3ホール）に設けてありますので、ご利用下さい。

＜呼び出し、伝言＞

放送及びスライドでの呼び出しは行っておりませんが、会議棟1F受付エリア、会議棟6Fロビー、展示会場・ポスター会場（西3ホール）に伝言板を設置しておりますのでご利用ください。

＜昼食＞

会場内にレストランがございますので、ご利用ください。

＜懇親会＞

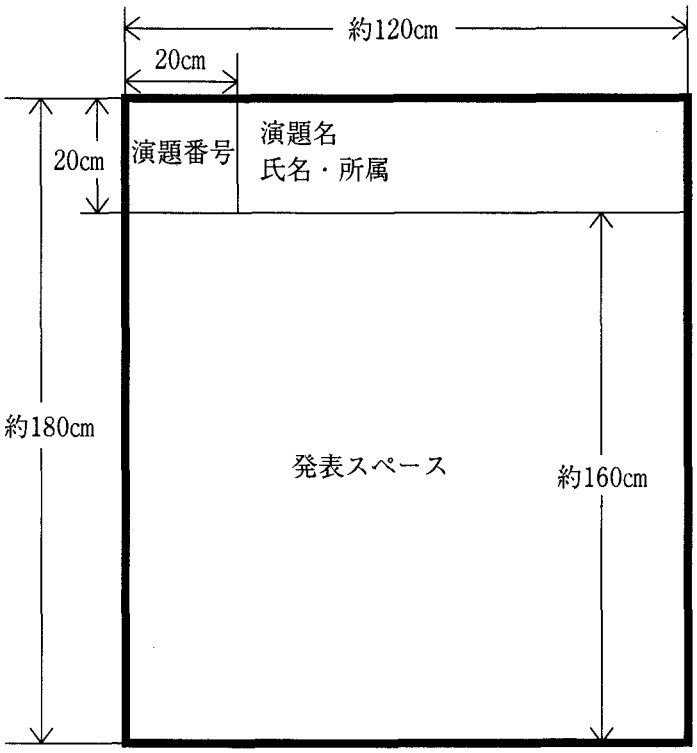
大会2日目の19：30より展示会場・ポスター会場（西3ホール）にて、ビア・パーティーを行いますので、ぜひご参加下さい。
（参加費：3,000円）

ポスター発表について

ポスター発表は、下記時間にて行います。３日間、毎日張り替えになりますので、一日の終わりには、必ず撤去して下さい。

	9月21日(月)	9月22日(火)	9月23日(水)
貼付け	10:00～11:00	9:00～11:00	9:00～11:00
掲示	11:00～17:00	11:00～17:00	11:00～15:00
討論	13:00～14:30	13:00～14:30	13:00～14:30
撤去	17:00～18:00	17:00～18:00	15:00～16:00

パネルのサイズ



1）発表内容は上記発表スペースに収まるようにして下さい。
2）発表内容とは別に、縦20cm×横80～100cmのサイズに演題名、演者氏名、所属を記入したものをご用意下さい。
3）演題番号は事務局にてご用意いたします。
4）日本語が理解しづらい参加者の為に、英語のアブストラクトを付けたり、英語での図の説明を付加する等のご配慮をお願いいたします。
5）画鋲は各自ご持参下さい。のり、セロテープ等は使用しないで下さい。
6）ポスター発表者の方は、討論時間（13:00～14:30）前にポスター受付にてリボンを受け取り、必ずポスターの前までお越しください。

展示案内

第41回日本神経化学合同・第21回日本神経科学大会機器及び書籍展示会

日時：9月21日（月）　12：00～18：00
　　9月22日（火）　9：00～18：00
　　9月23日（水）　9：00～15：00
会場：西3ホール（P会場）

出展者一覧（50音順）

㈱アイシス
アロカ㈱
㈱池田理化
㈱インターメディカル
㈱エイコム
エッペンドルフ・ヤトロン㈱
エルゼビアサイエンスジャパン
オリエンタル酵母工業㈱
オリンパス光学工業㈱／オリンパス販売㈱
カールツァイス㈱
㈲キミタケコーポレーション
共立出版㈱
㈱クバプロ
倉敷紡績㈱
佐久間製作所㈱
シグマアルトリッチジャパン㈱
シュプリンガー フェアラーク
ショーシンEM㈱
住友ベークライト㈱
誠和貿易㈱
ダイヤメディカルシステム㈱
堂阪イーエム㈱
東洋産業㈱
㈱トミー精工
ナカライテスク㈱
ナモト貿易㈱
㈱成茂科学器械研究所
㈱ニコンインステック
日製産業㈱
日本光電工業㈱
日本電子㈱
日本電子データム㈱
日本バイオ・ラッドラボラトリーズ㈱
日本ミリポア㈱
日本洋書販売配給㈱
㈱日本ローパー
㈱ニューロサイエンス
ノバルティス ファーマ㈱
㈱バイオ・ラボ
バイオリサーチセンター㈱
浜松ホトニクス㈱
ビアコア㈱
ビー・エー・エス㈱
㈱フィジオテック
富士写真フィルム㈱
プロメガ㈱
松下電器産業㈱ ME営業所
室町機械㈱
盟和商事㈱
㈲ユー
ユー・エイチ・アイ・システムズ㈱
横河電機㈱
ライカ㈱
ライフテックオリエンタル㈱
㈱ルミネックス
㈱ワイ・オー・システム
ワイリー・ジャパン
和光純薬工業㈱

プログラムの見方

一般演題（ポスター発表）

P01-01-01

発表日　演題分類　発表順

（第１日目、第２日目、第３日目）

シンポジウム、ミニシンポジウム

S01-1

シンポジウム番号　発表順

MS01-1

ミニシンポジウム番号　発表順

特別講演

PL1～PL5

演題分類番号一覧

1 イオンチャネル、興奮膜Ⅰ
2 イオンチャネル、興奮膜Ⅱ
3 イオンチャネル、興奮膜Ⅲ
4 伝達物質の作用Ⅰ
5 伝達物質の作用Ⅱ
6 伝達物質の作用Ⅲ
7 伝達物質の作用Ⅳ
8 伝達物質放出Ⅰ
9 伝達物質放出Ⅱ
10 GABA受容体
11 グルタミン酸受容体
12 ペプチド受容体
13 リピド受容体
14 トランスポータ
15 プリン受容体
16 アミンの受容体と代謝
17 ステロイド受容体とチロシンキナーゼ受容体
18 シナプスⅠ
19 シナプスⅡ
20 シナプスⅢ
21 情報伝達、変換、修飾Ⅰ
22 情報伝達、変換、修飾Ⅱ
23 情報伝達、変換、修飾Ⅲ
24 軸索輸送、細胞運動、細胞骨格Ⅰ
25 軸索輸送、細胞運動、細胞骨格Ⅱ
26 軸索輸送、細胞運動、細胞骨格Ⅲ
27 ニューロン、グリアⅠ
28 ニューロン、グリアⅡ
29 ニューロン、グリアⅢ
30 ミエリンⅠ
31 ミエリンⅡ
32 血液脳関門
33 神経免疫Ⅰ
34 神経免疫Ⅱ
35 神経免疫Ⅲ
36 分子生物学的、細胞学的方法Ⅰ
37 分子生物学的、細胞学的方法Ⅱ
38 分子生物学的、細胞学的方法Ⅲ
39 運動Ⅰ
40 運動Ⅱ
41 視覚
42 聴覚
43 体性感覚
44 化学感覚、嗅覚と味覚
45 生体リズム、睡眠
46 学習記憶Ⅰ
47 学習記憶Ⅱ
48 神経内分泌
49 自律神経系
50 行動
51 認知心理、イメージ
52 神経解剖学
53 パターン形成
54 細胞分化Ⅰ
55 細胞分化Ⅱ
56 神経回路Ⅰ
57 神経回路Ⅱ
58 栄養因子Ⅰ
59 栄養因子Ⅱ
60 細胞接着因子
61 再生、移植
62 可塑性Ⅰ
63 可塑性Ⅱ
64 細胞死Ⅰ
65 細胞死Ⅱ
66 てんかん発作関連
67 その他の疾患
68 発育、発達障害
69 パーキンソン、ドーパミン関連
70 その他の変性疾患
71 精神神経疾患Ⅰ
72 精神神経疾患Ⅱ
73 虚血の形態学、保護細胞
74 虚血の生理学、分子生物学
75 外傷
76 老化、痴呆、アルツハイマーⅠ
77 老化、痴呆、アルツハイマーⅡ
78 老化、痴呆、アルツハイマーⅢ
79 薬物依存、精神薬理（中毒）
80 中毒症
81 脳腫瘍
82 脳血流、代謝

特別講演

9月21日(月)

9:00～10:00　A会場（国際会議場）

PL1　司会：廣川　信隆（東京大学大学院医学系研究科）

EXOCYTOSIS IN NEURONS-UNRAVELING THE MOLECULAR STEPS

Reinhard Jahn (Department of Neurobiology, Max-Planck-Institute for Biophysical Chemistry, Germany)

10:00～11:00　A会場（国際会議場）

PL2　司会：御子柴　克彦（東京大学医科学研究所）

NEURONOGENESIS AND THE INITIATION OF NEOCORTICAL HISTOGENESIS

Verne S. Caviness, Jr. (Department of Neurology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, U.S.A.)

9月22日(火)

9:00～10:00　A会場（国際会議場）

PL3　司会：金澤　一郎（東京大学大学院医学系研究科）

INFLUENCING NEURONAL SURVIVAL AND REGROWTH BY MANIPULATING INTERACTIONS BETWEEN NEURONS AND NON-NEURONAL CELLS

Albert J. Aguayo (Center for Research in Neuroscience, McGill University, Canada)

10:00～11:00　A会場（国際会議場）

PL4　司会：宮下　保司（東京大学大学院医学系研究科）

BRAIN IMAGING STUDIES OF HUMAN COGNITION

Leslie G. Ungerleider (Laboratory of Brain and Cognition, National Institute of Mental Health, Bethesda, U.S.A.)

9月23日(水)

9:00～10:00　A会場（国際会議場）

PL5　司会：高坂　新一（国立精神・神経センター神経研究所）

CONTROL OF GLIAL CELL PROLIFERATION AND DIFFERENTIATION

Moses V. Chao (Skirball Institute, New York University Medical Center, U.S.A.)

シンポジウム

9月21日(月)　15:00～17:30

S01　神経細胞の形作り、物質輸送と情報伝達；細胞骨格と細胞接着因子の分子神経科学

オーガナイザー：廣川　信隆（東京大学大学院医学系研究科）
小宮　義璋（群馬大学医学部分子病態学）
会場：B会場（レセプションホール1）

1．神経細胞・細胞骨格と物質輸送の分子機構：新しいモーター分子群KIFsの分子神経科学
　廣川　信隆（東京大学大学院医学系研究科分子細胞生物学）
2．成長円錐の機能を支える分子細胞生物学的基盤
　五十嵐　道弘（群馬大・医・分子病態学）
3．脳のパターン形成におけるカドヘリン接着レセプター群の役割
　竹市　雅俊（京都大学大学院理学研究科）
4．シナプス後肥厚部（PSD）の分子構築
　祖父江　憲治（大阪大・医・バイオ・神経生化学）

S02　小脳における回路形成、可塑性、計算論

オーガナイザー：田中　繁（理化学研究所脳総研・脳回路モデル研究チーム）
柳原　大（理化学研究所脳総研・記憶学習機構研究チーム）
会場：C会場(レセプションホール2)

1．リーリン/CR-50に依存したPurkinje細胞の空間配列
　小川　正晴[1]、宮田　卓樹[1]、仲嶋　一範[2]、御子柴　克彦[2]([1]高知医科大学・生理、[2]理化学研究所・筑波センター・分子神経)
2．発達期小脳における過剰な登上線維シナプス排除のメカニズム
　狩野　方伸[1,2]、柿澤　昌[1,2]、橋本　浩一[1,2]([1]金沢大・医・第2生理、[2]CREST(科学技術振興事業団))
3．上肢の運動における複雑スパイクの役割は何か？
　北澤　茂[1,2]、木村　達矢[1]、尹　萍波[2]([1]電子技術総合研究所・脳機能ラボ、[2]戦略的基礎研究、科学技術振興事業団)
4．歩行運動の自己組織化における小脳の役割
　柳原　大（理化学研究所・脳科学総合研究センター）
5．小脳に構成される多重内部モデル：fMRIによる計測
　今水　寛[1]、宮内　哲[2]、玉田　朋技[1]、佐々木　由香[2]、多喜乃　亮介[3]、Benno Puetz[1]、吉岡　利福[1]、川人　光男[1]([1]科学技術振興事業団、[2]通信総合研究所、[3]白梅学園)

S03　精神疾患の分子メカニズム

オーガナイザー：西川　徹（国立精神・神経センター神経研究所3部）
融　道男（東京医科歯科大学医学部神経精神医学）
会場：F会場（605＋606）

1．精神分裂病の候補遺伝子アプローチ
　有波　忠雄[1]、融　　道男[2]([1]筑波大・基礎医・遺伝、[2]東京医科歯科大・医・神経精神)
2．躁うつ病における染色体18番の解析
　吉川　武男[1]、山田　和男[1]、石黒　浩毅[2]、服部　栄治[1]、車地　暁生[1]、Sevilla Detera-Wadleigh[3]、澁谷　治夫[1]([1]東京医歯大・神経、[2]恩田第二病院、[3]NIMH)
3．睡眠覚醒リズム障害と遺伝子変異
　海老沢　尚（埼玉医大・精神）

4．一卵性双生児の片方が精神分裂病罹患を免れるゲノム内機構
岡崎　祐士[1]、辻田　高宏[1]、今村　明[1]、茅島　智彦[1]、新川　詔夫[2]、山下　秀次[3]([1]長崎大・医・精神、[2]長崎大・医・遺伝、[3]九州東海大・農・遺伝)
5．精神分裂病の脳内情報処理障害の分子機構—薬理学的モデルを用いたアプローチ—
西川　徹、梶井　靖、平岡　秀一、藤山　航、佐藤　大輔、戸田　重誠、金田　小幸、海野麻未、黒田　安計（国立精・神セ神経研３部）
6．遺伝子操作動物を用いたアプローチ
和田　圭司[1]、山田　一之[1]、渡瀬　啓[1]、前野　浩巳[1]、浜崎　浩子[2]、和田　恵津子[1]([1]国立精神・神経センター神経研究所・疾病研究第四部、[2]㈶東京都精神医学総合研究所・神経化学)

S04　脳とステロイド　—核内レセプターによる神経情報の分子制御と行動—

オーガナイザー：河田　光博（京都府立医科大学第一解剖学）
梅園　和彦（京都大学ウィルス研究所）
会場：G会場（607＋608）

1．ステロイドレセプターによる転写制御機構
加藤　茂明（東京大学・分子細胞生物学研究所/科技団・CREST）
2．転写因子としてのステロイドホルモンレセプター　—細胞･組織における局在と生理的意義—
河田　光博（京都府立医科大第一解剖学教室）
3．核内レセプターによる転写制御と器官形成
梅園　和彦、Yu, Ruth T.、小出　哲也、小林　未明（京都大・ウイルス研・情報高分子化学）
4．エストロゲンレセプターαの遺伝子発現と行動
小川　園子（Lab. of Neurobiology and Behavior, The Rockefeller University）
5．性行動神経制御機構におけるエストロゲンの作用と性差
山内　兄人、佐藤　元康（早稲田大学人間科学部神経内分泌）

9月22日(火)　14:30～17:00

S05　脳神経系の形態形成

オーガナイザー：御子柴　克彦（東京大学医科学研究所化学研究部）
堀田　凱樹（国立遺伝学研究所）
会場：B会場（レセプションホール1）

1．前脳、中脳形成の分子機構
相沢　慎一（熊大・医・遺伝発生研・形態発生）
2．ニューロピリン１による神経線維ガイダンスの制御
藤澤　肇[1]、木津川　尚史[2]([1]名古屋大学理学研究科・生命理学・神経発生、[2]基礎生物学研究所・種分化第１)
3．ショウジョウバエのニューロン・グリア細胞　運命の分岐とglial cells missing (gcm) 遺伝子の発現パターン
堀田　凱樹[1,2,3]、秋山　康子[1,4]、細谷　俊彦[2,3]([1]東大・理・物理、[2]東大・遺伝子、[3]国立遺伝研、[4]月田細胞軸プロジェクト)
4．脳神経系の形態形成の分子メカニズムの解明—小脳の形態形成を中心に—
御子柴　克彦（東大・医科研、理研・脳センター）

日本神経化学会公開シンポジウム
S06　Conformational Disease：蛋白の構造変化、凝集から神経細胞変性まで

オーガナイザー：柳澤　勝彦（国立長寿医療研究センター痴呆疾患研究部）
田代　朋子（群馬大学医学部分子病態学）
会場：C会場（レセプションホール2）

1．GM1ガングリオシド結合型アミロイドβ蛋白：その構造変化とアミロイド凝集における役割
　柳澤　勝彦（国立長寿医療研究センター痴呆疾患研究部）
2．CAGリピート病と核内封入体
　貫名　信行（理化学研究所脳科学総合研究センター）
3．出芽酵母（S.cerevisiae）のプリオン様因子psiの構造と増殖機構
　小野　文一郎（立命館大・理工・生物工学）
4．アミロイド形成変異型ヒトリゾチームの構造と物性
　油谷　克英（阪大蛋白研）
5．分子シャペロンの構造と機能：ストレス蛋白質HSP90のはたらき
　矢原　一郎（㈶東京都臨床医学総合研究所）

S07　高次脳機能のイメージング：成果と問題点

オーガナイザー：宮下　保司（東京大学医学系研究科医学部・生理）
中田　力（新潟大学脳研究所脳疾患解析センター）
会場：F会場（605＋606）

1．PETと機能的MRIによるヒト脳機能の可塑性へのアプローチ　発生・性差・学習から情動へ
　定藤　規弘、米倉　義晴（福井医大高エネルギー医学研究センター）
2．事象関連fMRIを用いたヒト認知機能解析：前頭葉課題への応用
　小西　清貴[1]、宮下　保司[1,2,3]（[1]東京大学第一生理学教室、[2]科学技術振興事業団、[3]生理学研究所）
3．二次体性感覚野・運動野のイメージングによる機能解明
　長峯　隆、柴崎　浩（京都大・医・臨床脳生理）
4．fMRIと動物実験による順序学習の神経機構の解析
　彦坂　興秀[1]、坂井　克之[1]、中村　加枝[1]、宮内　哲[2]（[1]順天堂大医生理、[2]通信総合研究所）
5．fMRI：その実践と問題点
　中田　力（新潟大学脳研究所脳機能解析学）

S08　イオン性シグナル伝達の解明に挑む：イオンチャネル構造機能研究の新展開

オーガナイザー：古市　貞一（東京大学医科学研究所化学研究部）
森　泰生（岡崎国立共同研究機構生理学研究所液性情報部門）
会場：G会場（607＋608）

1．カリウムチャネル—内向き整流性K^+チャネルの構造，機能，調節
　久保　義弘（東京都神経研・神経生理）
2．神経系における電位作動性・受容体作動性Ca^{2+}流入機構の分子・機能解析
　森　泰生（生理学研究所・液性情報部門）
3．NMDA受容体チャネルの生理機能
　森　寿[1]、真鍋　俊也[2]、渡辺　雅彦[3]、崎村　建司[4,5]、中村　和裕[1]、城山　優治[1]、佐藤　泰司[1,5]、三品　昌美[1,5]（[1]東大院医・分子神経生物、[2]東大院医・神経生理、[3]北大医・解剖、[4]新潟大脳研・細胞神経生物、[5]CREST, JST）
4．外向き整流性クロライドチャネルORCCの構造と機能
　河崎　雅暢[1]、古市　貞一[2]、御子柴　克彦[2]、佐々木　成[1]、丸茂　文昭[1]（[1]東京医科歯科大学第２内科、[2]東京大学医科学研究所化学部）
5．IP_3受容体—IP_3誘導Ca^{2+}放出チャネルの構造機能と発現
　古市　貞一、道川　貴章、吉川　文生、平嶋　千恵、水野　秀昭、内山　剛、岩附　正人、井上　貴史、廣田　順二、日野　美紀、山田　麻紀、御子柴　克彦（東京大学医科学研究所化学研究部）
6．リアノジン受容体の生理機能
　竹島　浩（東京大学大学院医学系研究科細胞分子薬理）

9月23日(水) 15:00～17:30

S09 神経栄養因子研究の新たな展開

オーガナイザー：高坂 新一（国立精神・神経センター神経研究所代謝研究部）
畠中 寛（大阪大学蛋白質研究所蛋白質生合成部門）
会場：B会場（レセプションホール1）

1．BDNFによる中枢ニューロンの細胞死抑制作用に関わる細胞内シグナル解析
山田 雅司[1]、小泉 信一[2]、池内 俊彦[1]、畠中 寛[1]([1]大阪大学蛋白質研究所生合成部門、[2]ノバルティスファーマ宝塚研究所)
2．大脳皮質の可塑性における神経栄養因子の役割
津本 忠治（大阪大・医・バイオメディカル教育研究センター・高次神経医学部門）
3．神経栄養性因子による伝達物質受容体の発現調節
那波 宏之[1]、斉藤 真子[1]、若林 孝一[2]、高橋 均[2]([1]新潟大学脳研究所・分子神経、[2]新潟大学脳研・病理)
4．アミロイド前駆体たんぱく質によるシナプス伝達の修飾
森本 高子、大澤 郁朗、高村 千鶴子、高坂 新一（国立精神神経センター・神経研究所・代謝研究部）

S10 シナプス可塑性の分子機構

オーガナイザー：高橋 智幸（東京大学医学部神経生理）
三品 昌美（東京大学医学部薬理学）
会場：C会場（レセプションホール2）

1．神経伝達物質の放出制御機構の多様性
高橋 正身（三菱化学生命科学研究所）
2．CaM-Kinase II Phosphorylation of AMPA-Rs in LTP
Thomas R. Soderling (Vollum Institute)
3．海馬でのシナプス可塑性を制御する機能分子
真鍋 俊也（東京大学大学院医学系研究科神経生理学）
4．Activity-Dependent Cooperation and Competition Between Developing Retinotectal Synapses
Mu-ming Poo (Department of Biology-0357, University of California at San Diego)

S11 神経疾患とイオンチャネル

オーガナイザー：倉智 嘉久（大阪大学医学部薬理学）
楠 進（東京大学医学部神経内科）
会場：F会場（605+606）

1．シナプス伝達とイオンチャネル
倉智 嘉久（大阪大学大学院医学系研究科情報薬理）
2．脊髄小脳失調症6型（SCA6）
水澤 英洋（東京医科歯科大学・医学部・神経内科）
3．遺伝子病としての悪性高熱症
大津 欣也（大阪大学医学部第一内科）
4．抗GM1抗体のチャンネル機能に対する影響
安田 斎[1]、瀧川 智子[1]、北里 宏[2]、吉川 隆一[1]([1]滋賀医科大学・第三内科、[2]滋賀医科大学・第二生理)
5．末梢神経疾患とイオンチャネル
有村 公良（鹿児島大学医学部第三内科）
6．カルシウムチャネル抗体とLambert-Eaton筋無力症候群
本村 政勝(長崎大学医学部第一内科)

ミニシンポジウム

9月21日(月) 17:45～19:45

MS01 軸索ガイダンスにおける成長円錐運動の分子機構

オーガナイザー：竹居 光太郎（科学技術振興事業団御子柴細胞制御プロジェクト）
五嶋 良郎（横浜市立大学医学部薬理学）
会場：B会場（レセプションホール1）

1．成長円錐運動と神経突起伸長における細胞内カルシウムの役割
竹居 光太郎[1]、辛 龍文[2]、御子柴 克彦[1,2]([1]科学技術振興事業団・御子柴細胞制御プロジェクト、[2]東京大学･医科研・化学)
2．低分子量G蛋白質Rhoファミリーと神経回路形成
貝淵 弘三（奈良先端科学技術大学院大学）
3．神経･非神経細胞におけるSema D/collapsin-1シグナルの分子機構
五嶋 良郎、佐々木 幸生、前園 雅子（横浜市立大学・医・薬理）
4．線虫における神経軸索の伸長機構の解析
大島 靖美、小倉 顕一、田 懐澤（九大・理）

MS02 分子神経科学方法論のCutting edge

オーガナイザー：中田 隆夫（東京大学医学部細胞生物）
河西 春郎（東京大学医学部生理学）
会場：C会場（レセプションホール2）

1．Bicistronicアデノウイルスベクターを用いた匂い受容体の機能解析
橋本 光広（理化学研究所・分子神経生物学研究室、脳研 発生神経生物）
2．GFP遺伝子導入による神経機能分子のダイナミクス
中田 隆夫、廣川 信隆（東京大院・医・細胞生物・解剖）
3．神経細胞の研究へのエバネセント光の応用
辰巳 仁史（名古屋大学・医・第二生理）
4．高開口数対物レンズの共焦点顕微鏡とエバネッセンス顕微鏡への応用
寺川 進（浜松医大・光量子医学研究センター）
5．多光子励起断層法の細胞生物学への応用
河西 春郎[1,3]、根本 知己[1]、早川 泰之[1,3]、高橋 倫子[1,3]、前田 仁士[1,3]、立川 光[1,3]、松崎 政紀[1,3]、飯野 正光[2,3]、宮下 保司[1]([1]東京大・医・生理、[2]東京大・医・薬理、[3]科学技術振興財団・戦略的基礎研究)

MS03 初期視覚の生理、心理物理、計算論―文脈の役割を探る

オーガナイザー：小松 英彦（生理学研究所）
田中 繁（理化学研究所脳科学総合研究センター）
会場：D会場（101）

1．初期視覚における文脈依存性
伊藤 南（生理学研究所、高次神経性調節研究部門）
2．サル下側頭葉皮質における3次元表面の表現：一般像抽出原則との関連
宇賀 貴紀[1]、藤田 一郎[2]([1]大阪大学医学部認知脳科学講座、[2]大阪大学医学部認知脳科学講座、基礎工・脳科学、科学技術振興事業団)
3．奥行知覚におけるトップダウン情報の役割
佐藤 隆夫（東京大学・文学部・心理）
4．属性としての傾斜の知覚―傾斜錯視の皮質メカニズム
酒井 宏（理研脳科学総合研脳回路モデル）

MS04　小胞輸送と伝達物質放出

オーガナイザー：熊倉　鴻之助（上智大学生命科学研究所）
高橋　正身（三菱化学生命科学研究所）
会場：E会場（102）

1．開口放出における量子仮説の検証
寺川　進[1]、櫻井　孝司[1]、熊倉　鴻之助[2]（[1]浜松医大・光量子医学研究センター、[2]上智大・理・生命科学研）

2．膜融合に関与するタンパク質複合体の解析
多賀谷　光男、初沢　清隆、真島　淳（東京薬大・生命）

3．神経伝達物質の放出と長期増強の形成におけるDoc2の役割と作用機構
高井　義美[1]、佐々木　卓也[1]、織田　聡[2]、阪口　岳[2]、高橋　智幸[3]、真鍋　俊也[3]、小林　克典[3]、持田　澄子[4]（[1]大阪大学医学部分生、[2]シオノギ医科研、[3]東京大学・医・神経生理、[4]東京医大・一生理）

4．レプリカ免疫電顕法による膜タンパク質の局在と膜融合にともなう膜脂質の動態解析
藤本　和（京都大学大学院医学研究科生体構造医学講座）

MS05　興奮性アミノ酸と中枢神経系疾患

オーガナイザー：桐野　高明（東京大学医学部脳神経外科）
郭　伸（東京大学医学部神経内科）
会場：F会場（605＋606）

1．NMDA受容体チャネルと興奮毒性
崎村　建司[1]、澤口　昭一[2]、澤口　桂子[1,2]、橋本　薫[1]、三品　昌美[3]（[1]新潟大・脳研・細胞神経生物、[2]新潟大・医・眼科、[3]東大院医・分子神経生物）

2．ALS脊髄におけるグルタミン酸受容体の異常
郭　伸[1]、詫間　浩[2]、金澤　一郎[1]（[1]東大院・医・神経内科、[2]大阪市大・医・第二内科）

3．NMDA受容体ε1サブユニット欠損マウスにおける虚血性脳損傷
森川　栄治[1]、森　寿[2]、城山　優治[2]、三品　昌美[2]、浅野　孝雄[1]、桐野　高明[3]（[1]埼玉医大総合医療センター脳神経外科、[2]東京大学医学部第2薬理、[3]東京大学医学部脳神経外科）

4．指定発言　Hodgkin病における自己抗体と小脳失調
重本　隆一（京都大学医学部高次脳形態）

5．グリア型グルタミン酸トランスポーターの病態生理学的役割
田中　光一（国立精神神経センター4部）

6．グルタミン酸トランスポータと神経疾患
阿部　康二（岡山大学医学部神経内科）

MS06　グリア細胞による神経伝達調節機構

オーガナイザー：工藤　佳久（東京薬科大学生命科学部）
池中　一裕（岡崎国立共同研究機構生理学研究所）
会場：G会場（607＋608）

1．はじめに「動きはじめたグリア細胞」
工藤　佳久（東京薬科大・生命科学）

2．ニューロン・グリアの相互発達とグルタミン酸トランスポーター
渡辺　雅彦（北大・医・分子解剖）

3．ミクログリアにおけるATP誘発プラスミノーゲン放出
井上　和秀[1]、中嶋　一行[2]、森本　高子[2]、本田　静世[2]、高坂　新一[2]（[1]国立衛生研・薬理、[2]国立精神神経センター・神経研・代謝）

4．AMPA受容体の新しいアロステリックポテンシエータ：PEPA
関口　正幸、和田　圭司（国立精神神経センター神経研究所疾病研究第4部）

5．グリア細胞によるイオンチャンネルの発現と局在の調節機構
馬場　広子、池中　一裕（国立生理学研究所）

MS07　生殖の脳科学：多面的展開

オーガナイザー：貴邑　冨久子（横浜市立大学医学部第二生理学）
佐久間　康夫（日本医科大学第一生理学）
会場：I会場（703）

1．哺乳類の性衝動
佐久間　康夫（日本医科大・生理学第一）
2．ショウジョウバエにおける性指向性に関わる遺伝子の同定
山元　大輔（三菱化学生命研、ERATO山元行動進化プロジェクト）
3．フェロモンに対する生殖内分泌反応の可塑性
椛　秀人（高知医大・第一生理、CREST, JST）
4．生物時計の生殖に及ぼす影響
末岡　浩（慶應大・医・産婦人科）
5．性腺ホルモンの生物時計におよぼす影響
篠原　一之、舩橋　利也、貴邑　冨久子（横浜市大·医·生理）

9月22日（火）　17:15～19:15

MS08　中枢神経系パターン形成のダイナミズム

オーガナイザー：仲村　春和（東北大学加齢医学研究所分子神経研究分野）
岡本　仁（理化学研究所脳総研・発生・遺伝子制御）
会場：B会場（レセプションホール1）

1．神経誘導因子とその下流因子による神経分化制御
笹井　芳樹（京大・　医・再生医科学研、さきがけ21）
2．神経発生におけるZicファミリーの役割
有賀　純、永井　健治、中田　勝紀、北口　哲也、水岸　貴代美、御子柴　克彦（理研・分子神経、理研·脳研）
3．中脳形成とEngrailed遺伝子
荒木　功人、仲村　春和（東北大・加齢研）
4．Islet-1転写因子群による細胞間相互作用と軸索伸展の制御
岡本　仁（理研・脳総研・発生遺伝子制御）
5．分泌性シグナル因子Sonic Hedgehog及びBMPの細胞内シグナル伝達機構
中福　雅人[1]、加藤　真樹[1]、深見　伸一[1]、佐々木　洋[2]、Hui, Chi-Chung[3]（[1]東大・医・神経生物、[2]阪大・細胞生体工学センター、[3]Program of Develop. Biol., Research Inst., Hospital for Sick Children）

MS09　神経系における情報伝達

オーガナイザー：芳賀　達也（東京大学医学部神経生化学）
宮本　英七（熊本大学医学部薬理）
会場：C会場（レセプションホール2）

1．NMDA受容体チロシンリン酸化の分子機構
手塚　徹、久恒　智博、梅森　久視、山本　雅（東大・医科研・制癌）
2．ROLE OF PROTEIN PHOSPHORYLATION IN LONG-TERM POTENTIATION IN THE HIPPOCAMPUS
Dominique Muller、Sylvie Genoud、Nicolas Toni、Pierre-Alain Buchs (Division of Neuropharmacology, Centre Médical Universitaire)

3．ムスカリン受容体からADPリボシルサイクレースへの膜内情報伝達機構
東田　陽博、横山　茂、橋井　美奈子、野田　百美、Alla Egorova、張　家生（金沢大学大学院・医学研究科・分子情報医学系独立専攻・細胞遺伝子学講座）
4．G蛋白質によるCa^{2+}チャンネルの抑制性制御
額田　敏秀[1]、古川　泰司[1,2]、三浦　玲子[1]、森　泰生[3]、浅野　富子[4]、吉井　光信[5]（[1]東京都精神研・神経化学、[2]帝京大・医・内科、[3]生理研・液性情報、[4]愛知県コロニー・発達障害研・生化学、[5]東京都精神研・神経生理）
5．カルシウムイオンによる神経機能の調節
宮本　英七、福永　浩司、山本　秀幸、竹内　有輔（熊本大・医・第一薬理）

MS10　シナプス機能に対するATP分子の役割

オーガナイザー：井上　和秀（国立医薬品食品衛生研究所薬理）
黒田　洋一郎（東京都神経化学総合研究所）
会場：D会場（101）

1．脊髄後角ニューロンにおける自発性グリシン性シナプス後電流IPSCに対するATPの修飾作用
赤池　紀生、李　禎燮（九大・医・生理）
2．ウサギ副交感神経節に於けるATP作動性ローカット・フィルターの機序とその役割
西村　俊彦、時政　孝行（東海大学・医学部・生理科学1）
3．ATPによるグルタミン酸放出抑制
井上　和秀、小泉　修一（国立衛生研・薬理）
4．ATP受容体の構造と機能
岩本　武夫[1]、James R. Broughman Jr.[1]、John M. Tomich[1]、井上　和秀[2]（[1]カンザス州立大・生化、[2]国立衛研・薬理）
5．シナプス形成、LTPにおけるATPの役割
黒田　洋一郎（東京都神経科学総合研究所 神経生化学）

MS11　神経系のトランスポーターと疾患

オーガナイザー：斎藤　尚亮（神戸大学バイオシグナル研究センター）
島田　昌一（名古屋市立大学医学部第二解剖学）
会場：E会場（102）

1．グルタミン酸興奮毒性による神経細胞死の分子細胞機構
渡辺　雅彦（北大・医・分子解剖）
2．神経疾患とドーパミントランスポーター(DAT)とグルタミン酸トランスポーター(GT)の関連
中村　重信、川上　秀史（広島大・医・3内）
3．セロトニントランスポーターの転写及び機能の制御機構
斎藤　尚亮、白井　康仁、酒井　規雄、大倉　睦美、上山　健彦（神戸大学・バイオシグナル研究センター・分子薬理）
4．モノアミン前駆体トランスポーター（アミノ酸輸送系L）の分子的実体
金井　好克（杏林大・医・薬理）
5．浸透圧調節機能を有するトランスポーターの役割
島田　昌一（名古屋市立大・医・第二解剖）

MS12　システム神経科学方法論のCutting edge

オーガナイザー：飯島　敏夫（電子技術総合研究所）
宮下　保司（東京大学医学系研究科医学部・生理）
会場：F会場（605＋606）

1．high field fMRIの現状と展望
田中　啓治、吉留　英二、Allen Waggoner、竹市　博臣、程　康、Tameng Ong（理研脳科学総合研究センター、科学技術事業団・CREST）
2．課題遂行中のサルの脳活動光計測
飯島　敏夫、稲瀬　正彦、高島　一郎、高橋　俊光、篠田　真由美、塚田　薫、広瀬　秀顕、新里　和恵（電子技術総合研究所）

3．PET/インビトロPETによる脳神経機能・代謝の動態解析
渡辺　恭良[1]、尾上　浩隆[1,2]、今村　一之[1]、塚田　秀夫[3]、松村　潔[1,4]([1]大阪バイオサイエンス研・神経科学、[2]東京都神経研・心理学、[3]浜松ホトニクス、[4]京都大院・情報学)
4．マルチユニット・レコーディングの現状と将来：記録法と実験例
櫻井　芳雄（京都大学・霊長研・行動神経、岡崎研究機構・生理研・高次液性調節、科技団・さきがけ21）
5．マルチユニット・レコーディングの現状と将来：解析法とその理論
伊藤　浩之（京都産業大学・工学部・情報通信工学科）

MS13　プログラム細胞死の分子機構

オーガナイザー：岡野　栄之（大阪大学医学部神経機能解剖学）
三浦　正幸（大阪大学医学部神経機能解剖学）
会場：G会場（607＋608）

1．神経変性疾患における神経細胞死
金澤　一郎（東京大学大学院脳神経医学専攻神経内科）
2．ショウジョウバエを用いたプログラム細胞死の分子遺伝学的研究
岡野　栄之、澤本　和延、嘉糠　洋陸、田口　明子、久原　真、三浦　正幸（大阪大学医学部神経機能解剖学、CREST）
3．Bcl-2による細胞死の制御
辻本　賀英（大阪大学医学部バイオメディカルセンター）
4．Death Factorによるオリゴデンドロサイトの細胞死
三浦　正幸[1]、久原　真[1,2]、高野　りや[1]、庄司　進一[2]、岡野　栄之[1]([1]大阪大学・医学部・神経機能解剖学、[2]筑波大学・臨床医学系・神経内科)
5．IAPファミリーによるアポトーシス阻害作用機序
高橋　良輔（都神経研・神経）

MS14　無脊椎動物「微小脳」の神経回路の適応的設計

オーガナイザー：小泉　修（福岡女子大学人間環境学部環境理学科神経科学）
水波　誠（北海道大学電子科学研究所神経情報）
会場：H会場（609）

1．ショウジョウバエを用いた脳のリバースエンジニアリング—脳内の情報の流れの全貌解明と、細胞系譜に依存した回路網モジュールの解析—
伊藤　啓（基礎生物学研究所・細胞増殖）
2．ザリガニ行動の階層性：感覚—運動路の多段階ゲート制御機構
高畑　雅一（北大院・理・生物科学）
3．神経系は熱雑音をも利用する
下澤　楯夫[1]、村上　準[1]、熊谷　恒子[2]([1]北大・電子研・神経情報、[2]筑波大・生物科学)

MS15　運動発現の中枢機構

オーガナイザー：木村　實（大阪大学健康体育部）
会場：I会場（703）

1．サッカード関連大脳皮質領野の神経生理学的比較
虫明　元（東北大学医学部生体システム生理、科学技術振興事業団）
2．視線速度信号の形成と維持における前頭眼野領域と小脳片葉・腹側傍片葉の役割
福島　菊郎[1]、福島　順子[2]、佐藤　寿和[1]([1]北海道大医・生理、[2]北大医療短大)
3．サルの大脳皮質運動関連領野から線条体への入力様式
高田　昌彦（東京都神経研・神経生理）
4．頭の指向運動の発現に関与する経路とその機能
佐々木　成人[1]、吉村　和也[2]、内藤　公郷[1]([1]東京都神経研・神経生理、[2]静岡大院・理工)

一般演題（ポスター発表）

P会場(西3ホール)
9月21日(月)

掲示時間：11:00～17:00
討論時間：13:00～14:30

イオンチャネル、興奮膜 I

P1-01-01　グリア細胞由来のナトリウムチャンネル様遺伝子Na-G発現様式：遺伝子ターゲッティングによる解析
渡辺　英治[1,2,3]、三枝　智香[1,2]、松永　治之[1]、Yoheved Berwald-Netter[4]、野田　昌晴[1,2,3]
[1]基礎研・感覚情報、[2]総研大、[3]CREST、[4]College de France, Biochemie Cellulaire

P1-01-02　ラット脳におけるATP感受性K^+チャンネルuK_{ATP}-1/Kir6.1とBIR/Kir6.2の局在
周　明、関口　雅樹、田中　理、井上　知子、阿部　寛
東海大・医・形態学

P1-01-03　機能的差異を有するKir3.2 isoformより構成されるラット黒質G蛋白質制御カリウムチャネル
稲野辺　厚[1]、日比野　浩[1]、松本　重人[1]、吉本　由喜子[1]、堀尾　嘉幸[1]、森重　健一郎[1]、徳永　義光[2]、前田　敏博[2]、畑　豊[3]、高井　義美[3,4]、倉智　嘉久[1]
[1]大阪大・医・薬理第二、[2]滋賀医大・医・解剖第一、[3]ERATO・高井生体時系プロジェクト、[4]大阪大・医・分子生理化学

P1-01-04　マウス小脳顆粒細胞における電位依存性K^+チャネルの発現変化
柴田　理一、若園　佳彦、中平　健祐、池中　一裕
生理学研究所・神経情報研究部門

P1-01-05　Kv1.2 K⁻チャネル電流の脱分極プレパルスによる増大とその調節部位
三宅　教尚、泉　健太郎
北海道大学・薬・薬剤

P1-01-06　エバネッセンス顕微鏡法による単一Kチャネル・ゲーティングの可視化
寺川　進[1]、Marla B. Feller[2]、Lidia M. Mannuzzu[3]、Ehud Y. Isacoff[3]
[1]浜松医大・光量子医学研究センター、[2]Lab. Mol. Neurobiol., NIMH、NIH、[3]Dept. Mol. Cell Biol., Univ. California, Berkeley

P1-01-07　上丘中間層の異なる発火特性を示すニューロン群における一過性外向き電流の解析
齋藤　康彦、伊佐　正
生理学研究所・統合生理研究施設

P1-01-08　ノンスパイキング介在神経の樹状突起における電位依存性膜コンダクタンス解析
高嶋　聰、高畑　雅一
北海道大学大学院理学研究科生物科学専攻

P1-01-09　受容体刺激で発生するK^+電流応答に対するCaM-kinaseとcalcineurinによる調節作用
川崎　敏[1]、木村　眞吾[1]、藤田　玲子[1]、高島　浩一郎[1]、松本　光比古[2]、佐々木　和彦[1]
[1]岩手医大・医・第一生理、[2]弘前大医療短大・物理

P1-01-10　ラット前頭皮質錐体細胞における脱分極性スパイク後電位のCaMK IIによる修飾
姜　英男、岡田　尊司、大森　治紀
京大・医・生理学教室

P1-01-11　終神経GnRH細胞におけるペースメーカー活動の修飾
阿部　秀樹、岡　良隆
東京大学大学院理学系研究科附属臨海実験所

伝達物質の作用 I

P1-04-01 **ラット海馬におけるArg^{8}—vasopressin代謝産物によるカルシウム応答**
中山　靖久[1]、高野　行夫[2]、下東　康幸[3]、田辺　修一[4]、神谷　大雄[2]、辻本　豪三[1]
[1]国立小児医療研究センター、[2]福岡大・薬・薬理、[3]九州大・理、[4]ヤクルト本社

P1-04-02 **最後野から孤束核への神経調節に対するvasopressinの関与**
真名子　潤一郎[1]、右田　啓介[1]、堀　信顕[2]、斎藤　亮[1]、本多　健治[1]、高野　行夫[1]、神谷　大雄[1]
[1]福岡大・薬・薬理、[2]九州大・歯・薬理

P1-04-03 **Nociceptin systemの聴覚伝導路局在**
柿本　晋吾[2]、宝谷　剛志[1]、佐藤　一雄[2]、上山　禎造[1]、佐久間　覚[1]、大石　仁[1]、加瀬　政彦[1]、杉本　哲夫[1]
[1]関西医大・医・第2解剖、[2]関西医大・医・耳鼻科

P1-04-04 **中枢神経系におけるノシセプチン前駆体と受容体のmRNA分布**
池田　和隆[1]、渡辺　雅彦[2]、市川　富夫[3]、小林　徹[3]、矢野　良治[1]、熊西　敏郎[3]
[1]理研・BSI・細胞内情報、[2]北大・医・分子解剖、[3]新潟大・脳研・分子神経病理

P1-04-05 **S-S架橋したNPYを用いたY2受容体への結合構造の推定**
上垣　浩一[1]、村瀬　佐知子[1]、根本　暢明[2]、小林　祐次[3]、吉川　進[1]、湯元　昇[1]
[1]大阪工業技術研究所、[2]鳥取大・医、[3]大阪大学・薬

P1-04-06 **ラット弓状核ニューロン活動に対するレプチン及びNPYの作用**
佐々木　和男[1]、長森　克彦[1]、白石　武昌[2]、大村　裕[3]
[1]富山大・工・生体情報、[2]東海大・医・生理、[3]日本臓器・生物活性研

P1-04-07 **培養網膜神経細胞におけるグルタミン酸神経毒性に対するVIP及びPACAPの保護作用**
正化　圭介[1]、斎藤　友哉[1]、三嶋　弘[1]、石原　熊寿[2]、笹　征史[2]
[1]広島大・医・眼科、[2]広島大・医・薬理

P1-04-08 **交感神経系におけるPACAPおよびPACAP受容体の発現誘導**
橋本　均、新谷　紀人、萩原　七美、古閑　一実、山本　恭平、馬場　明道
大阪大院・薬・神経薬理

P1-04-09 **フェレットの嘔吐に関与する延髄最後野のタキキニンNK—1受容体の役割**
有海　秀人[1]、末廣　由美子[1]、斎藤　亮[1]、堀　信顕[2]、高野　行夫[1]、神谷　大雄[1]
[1]福岡大・薬・薬理、[2]九州大・歯・薬理

P1-04-10 **L5脊髄神経結紮ニューロパチックペインモデルラットのL4DRGにおけるCGRPおよびPPTmRNAの増加**
福岡　哲男、徳永　敦、金銅　英二、野口　光一
兵庫医大・第二解剖

P1-04-11 **TRH脳室内投与による中枢神経内Fos陽性細胞の分布**
大竹　一嘉、中村　泰尚
東京医歯大・医・解剖

P1-04-12 **神経ペプチドプロセシング酵素の精製と軸索内輸送**
加藤　武[1]、山本　賢[1]、土田　健[2]、知久馬　敏幸[3]
[1]横浜市大・院・総合理、[2]横浜市大・理・機能、[3]昭和薬大・薬品分析

伝達物質の作用 II

P1-05-01 **ラット視覚野GABA作動性抑制性伝達に対するセロトニン効果の差異**
兼子　幸一[1,4]、村越　隆之[2,4]、窪田　美恵[2,4]、小西　史朗[3]、田邊　勉[2,4]
[1]東京医科歯科大学・医・精神医学、[2]東京医科歯科大学・医・薬理学、[3]三菱化学生命研・先端研究部門・分子神経生物、[4]科学技術振興事業団

P1-05-02 **巨大軸索を伝播する興奮電位のセロトニンとドーパミンによる調節**
岡　浩太郎[1]、辻　範子[1]、清水　亮作[1]、鈴木　啓介[1]、小川　宏人[2]、谷下　一夫[1]
[1]慶大院・生体医工学、[2]埼玉医大・生物学

P1-05-03 **線条体大型神経細胞におけるニコチンのGABA性神経伝達亢進作用**
松林　弘明、笹　征史
広島大・医・薬理

P1-05-04 **傾斜刺激に応答する内側前庭神経核ニューロンにおけるコリン性およびグルタミン酸性伝達**
竹下　真一郎[1]、笹　征史[2]、石原　熊寿[2]、松林　弘明[2]、夜陣　紘治[3]、岡田　明子[3]、泉　龍太郎[4]、栗栖　薫[1]
[1]広島大・医・脳神経外科、[2]広島大・医・薬理、[3]広島大・医・耳鼻科、[4]宇宙開発事業団宇宙環境利用センター

P1-05-05 **ラット小脳プルキンエ細胞における抑制性入力のβ-アドレナリン受容体を介した増強機構**
斎藤　文仁、佐竹　伸一郎、小西　史朗
三菱化学生命科学研究所・分子神経生物

P1-05-06 **延髄の吻側腹外側部・縫線核・孤束核のヒスタミン遊離の自己調節**
金丸　みつ子、岩瀬　みち子、本間　生夫
昭和大・医・第二生理

P1-05-07 **コリンエステラーゼ阻害薬非存在下および存在下におけるNMDA誘発ラット線条体AChの遊離**
芝軒　信次[1]、九穂　泰三[1]、菅原　恵[1]、秦　英代[1,2]、石川　紘一[1]
[1]日本大学・医学部・薬理、[2]民生・総合研

P1-05-08 **シアロ化合物による老齢マウス脳コリン作動性シナプス機能の改善**
田中　康一、脇　初枝、安藤　進
東京都老人総合研究所・生体膜部門

P1-05-09 **フェンタニールの側坐核ドパミン遊離促進作用における中脳辺縁系μ—ならびにδ^2—レセプターの関与**
富山　勝則[1]、吉田　幸弘[2]、越川　憲明[1]
[1]日本大学・歯・薬理、[2]日本大学・歯・歯科麻酔

伝達物質放出 I

P1-08-01 **プロテインキナーゼC (PKC)によるキンギョ網膜双極細胞からの伝達物質放出の増強**
南　尚利、Ken Berglund、坂場　武史、立花　政夫
東京大学大学院人文社会系研究科心理学研究室

P1-08-02 **ラット小脳培養神経細胞からのCa^{2+}依存的なアラニンの開口放出**
古賀　毅[1]、小崎　俊司[2]、高橋　正身[1,3]
[1]東大・院総合分化、[2]大阪府立大・農・獣医、[3]三菱化学生命研

P1-08-03 **シナプトタグミン—シンタキシン相互作用を阻害する抗体の神経伝達物質放出に対する効果**
福田　光則[1]、杉森　睦之[2]、Rodolfo Llinás[2]、御子柴　克彦[1,3]
[1]理研・脳センター・発生神経、[2]Dept. of Physiol. and Neurosci., New York Univ. Med. Ctr.、[3]東大・医科研・化学

P1-08-04 **シナプトタグミンファミリーのC2ドメインの機能の多様性**
井端　啓二[1,2]、福田　光則[1]、御子柴　克彦[1,2]
[1]理研・脳センター・発生神経、[2]東大・医科研・化学

P1-08-05 **ラット脳でのシナプトタグミンアイソフォームの発現と分布**
笠井　陽子、桑原　玲子、片岡　正和、高橋　正身
三菱化学生命科学研究所

P1-08-06 **Mintファミリー：新しい細胞内小胞輸送蛋白**
岡本　昌也、松山　知弘、西村　裕之、杉田　實
兵庫医科大学・第5内科

P1-08-07　**SNAREタンパク質間の相互作用による分泌小胞と細胞膜の融合の制御**
山口　健二、中川　裕之、宮本　茂昭
九州工業大学情報工学部生物化学システム

P1-08-08　**神経伝達物質の放出に関わる可溶性タンパク質SNAPのラット神経系における分布**
西木　禎一[1]、関口　真理子[1]、二本松　伊都子[1]、溝口　明[2]、高橋　正身[1]
[1]三菱化学生命科学研究所、[2]京都大学・医学部

GABA受容体

P1-10-01　**ラット脳におけるGABA受容体ρ2およびρ3サブユニットの発現**
小栗栖　太郎、新貝　鉚蔵、柳　一也、坂田　和実
岩手大学・工学部・情報工学科

P1-10-02　**ラットMajor Pelvic Ganglion (MPG)におけるGABAの作用**
宗像　良和、鶴ア　政志、赤須　崇
久留米大学・医学部・第二生理

P1-10-03　**海馬におけるGABA$_A$受容体の発達に伴う変化**
武藤　恵、吉岡　亨
早稲田大学・理工学総合研究センター分子神経生物学

P1-10-04　**小脳プルキンエ細胞の発達に伴うGABA$_A$受容体応答の変化**
廣野　守俊、長谷川　恭子、吉岡　亨
早稲田大学・人科・分子神経生物学

P1-10-05　**初期鶏胚脳幹におけるGABA$_A$受容体サブユニットの発現時期と発生段階による量的変化**
廣田　秋彦、榎本　浩一
島根医科大学・医・生理

P1-10-06　**ラット脳内GABA作働性ニューロンのGABA$_B$レセプターの遺伝子発現様式**
梁　鳳儀[1]、畠中　由美子[2]、端川　勉[1]
[1]理研脳研センター・神経構築、[2]理研脳研センター・機能分子

P1-10-07　**GABA$_B$受容体（GABA$_B$R1）のラット脳内分布**
重本　隆一[1]、Akos Kulik[1]、野村　嶬[2]、Barbara Malitschek[3]、Rainer Kuhn[3]、Bernhard Bettler[3]
[1]京大・医・高次脳形態、[2]京大・医短、[3]Research Department, Therapeutic Area Nervous System, Novarits Pharma Inc.

P1-10-08　**大脳中隔野後側核興奮性シナプスにおけるGABA$_B$受容体サブタイプ**
山田　圭[1]、J.P. Gallagher[2]、赤須　崇[1]
[1]久留米大・医・第二生理、[2]テキサス大・医・薬理

シナプスI

P1-18-01　**カエル神経筋接合部のシナプス前終末におけるCa^{2+}動態**
鈴木　慎一、鈴木　直哉、伊藤　公民、木島　博正
名古屋大・理・物理

P1-18-02　**高速共焦点顕微鏡によるシナプス前末端内Ca^{2+}ドメインの可視化**
鈴木　直哉、村瀬　雅樹、鈴木　愼一、木島　博正
名大院・理学・物質理学(物理)

P1-18-03　**カエル神経筋接合部のシナプス前末端におけるCa^{2+}動態シミュレーション**
村瀬　雅樹、鈴木　直哉、鈴木　愼一、木島　博正
名大院・理学・物質理学(物理)

P1-18-04　**カエル運動神経終末のCa^{2+}誘起性Ca^{2+}遊離によるEppの短期促進**
成田　和彦[1]、越知　和典[1]、秋田　天平[2]、久場　健司[2]
[1]川崎医大・生理、[2]名古屋大・医・生理1

P1-18-05　**ラット海馬ニューロンにおける脱分極による抑制性シナプス伝達の一過性抑制に関与するカルシウムチャネル**
少作　隆子、沢田　さつき
金沢大・医・第二生理

P1-18-06　**2種の興奮性接合部電位に対するω-Aga IVA作用のCa^{2+}依存性と両電位を生ずる神経終末の微細構造**
小橋　良子[1]、麻原　仁子[2]、喜多　弘[1]
[1]川崎医福大・感覚矯正、[2]川崎医大・生理

P1-18-07　**神経伝達物質開口放出部位に対する原子間力顕微鏡観察**
戸島　拓郎[1]、山根　ゆか子[1]、高木　博[2]、竹下　智子[3]、杉山　崇[3]、吉岡　享[3]、芳賀　永[1]、川端　和重[1]、牛木　辰男[4]、阿部　和厚[1]、伊藤　悦朗[1]
[1]北海道大、[2]信州大、[3]早稲田大、[4]新潟大

P1-18-08　**シナプス小胞プールと伝達物質放出の関係**
黒見　坦、城所　良明
群馬大学医学部行動医学研究施設

P1-18-09　**伝達物質放出の2成分のC—キナーゼによる増強**
八尾　寛
東北大(院)・医・生体情報

P1-18-10　**ホリボールエステルによる中枢シナプス伝達の増強**
堀　哲也、高橋　智幸
東京大・医・神経生理

P1-18-11　**神経終末タンパク質Amphiphysin Iの網膜で発現しているバリアント**
寺田　佳子[1,2]、筒井　公子[1]、筒井　研[3]、佐野　訓明[1]、大月　洋[2]、徳永　叡[1]
[1]岡山大・医・三解剖、[2]岡山大・医・眼科、[3]岡山大・医・病態分子生物

P1-18-12　**新しいシナプス小胞開口放出機構の分子生物学的解析法**
板倉　誠[1,2]、三澤　日出巳[3]、高橋　正身[1]
[1]三菱化学生命研、[2]東工大生命理工、[3]都神経研

P1-18-13　**歯状回培養細胞オータプスにおける伝達物質放出増大機構**
小山内　実、赤川　公朗、山口　和彦
杏林大・医・第二生理

P1-18-14　**5-HT_{1A}受容体を介したラット海馬シナプス開口放出の抑制**
山口　和彦[1]、木暮　美樹[2]、田島　治[2]
[1]杏林大・医・2生理、[2]杏林大・医・精神神経科

P1-18-15　**腹側被蓋野ドーパミン性ニューロンへのグルタミン酸性シナプス伝達に対するドーパミンの抑制作用**
古賀　英子、籾山　俊彦
長崎大・医・第二生理

P1-18-16　**ハロペリドール慢性投与のラット脳シナプス蛋白質mRNAに及ぼす影響**
中原　辰雄[1]、中村　薫[2]、堤　哲之[2]、橋本　喜次郎[2]、本藤　久雄[2]、久富　慎治[2]、本村　啓介[2]、内村　英幸[2]
[1]九州大学・理・化学、[2]国立肥前療養所・臨研

P1-18-17　**ラット脊髄膠様質における痛覚伝達に対するcapsaicinの作用**
楊　鯤、熊本　栄一、古江　秀昌、吉村　恵
佐賀医科大学・生理学

P1-18-18　ラット脊髄膠様質のEPSC, IPSCに対するバクロフェン作用の相異
弥富　美奈子[1]、友国　勝麿[1]、吉村　恵[2]
[1]佐賀医大・地域保健、[2]佐賀医大・生理

P1-18-19　登上線維の反復刺激は介在ニューロンからのGABA放出を異シナプス性に抑制する
佐竹　伸一郎、小西　史朗、斎藤　文仁
三菱化学生命科学研究所・分子神経生物

P1-18-20　カリウドバチ毒α-PMTXの甲殻類神経シナプスにおける伝達増強作用
紺野　勝弘[1]、三輪　昭子[2]、高山　浩明[1]、川合　述史[3]
[1]帝京大・薬・薬化学、[2]都神経研・病態生理、[3]自治医大・生理

P1-18-21　蜂毒由来の新しい神経毒（α-PMTX）による海馬CA1野錐体細胞でのシナプス伝達の増強
横田　英典[1]、坪川　宏[2]、増澤　紀男[1]、川合　述史[2]、紺野　勝弘[3]
[1]自治医科大学脳神経外科学、[2]自治医科大学第一生理学、[3]帝京大学薬学部

P1-18-22　聴覚伝導路における特徴抽出機構
古谷野　好、大森　治紀
京大・医・生理学教室

P1-18-23　線条体のGABA作働性介在細胞のシナプス結合の形態的解析
窪田　芳之、川口　泰雄
理化学研究所・運動回路網研究チーム

P1-18-24　モノクローナル抗体G650を用いた神経細胞ミオシンⅡの解析
程　希丹、林　謙介、白尾　智明
群馬大学・医・行動分析学

P1-18-25　シナプシン1のアンチセンスDNA脳室内投与による脳虚血性海馬CA1神経細胞障害の増悪作用
岩熊　美和[1]、金田　安史[2]、大野　耕策[1]、佐治　眞理[3]
[1]鳥取大・医・生命科学・神経生物、[2]大阪大・細胞生体工学センター、[3]北里大・医療衛生・生理

P1-18-26　シナプシン１欠損マウスの抑制性シナプス応答
寺田　純雄[1]、辻本　哲宏[2]、武井　陽介[1]、高橋　智幸[2]、廣川　信隆[1]
[1]東京大院・医・分子細胞生物、[2]東京大院・医・機能生物

情報伝達、変換、修飾Ⅰ

P1-21-01　細胞膜近傍における情報伝達物質の濃度変化に対する細胞内のCa応答
菅　隆之、平野　雅彦、腰本　裕之、渡辺　明彦
分子バイオホトニクス研究所

P1-21-02　外網膜神経細胞における細胞内カルシウム制御に関する計算論的解析
八木　哲也、林田　祐樹
九州工業大学・情報工学部

P1-21-03　プルキンエ細胞に内在する高親和性CA^{2+}バッファーのCA^{2+}濃度変化に及ぼす非線形効果
前田　仁士[1,2]、伊藤　公一[1]、立川　光[1,2]、G.C.R. Ellis-Davies[3]、宮下　保司[1]、河西　春郎[1,2]
[1]東大院・医・総合生理、[2]科学技術庁戦略的基礎研究、[3]Bockus Research Institute & Depart. of Physiol., Allegheny Univ., U.S.A.

P1-21-04　ラット中枢神経系細胞間を伝播するカルシウム波の解析
木本　哲也[1]、高橋　泰城[1]、阿相　皓晃[2]、西村　大助[1]、川戸　佳[1]
[1]東大院・広域・生命物理、[2]都立老研・細胞生物

P1-21-05　パッチクランプ法を用いたrapamycinによる長期増強の解析
寺島　明、谷口　泰造、中井　真通、保田　稔、川又　敏男、田中　千賀子
兵庫県立高齢者脳機能研究センター

P1-21-06 **培養ウシガエル交感神経節細胞における単一の活動電位が引き起こすCA^{2+}誘起性CA^{2+}遊離機構の解析**
久場　健司、秋田　天平
名古屋大·医·第一生理

P1-21-07 **Ca^{2+}—induced Ca^{2+}release (CICR)機構の副腎クロマフィン細胞機能における役割**
森田　克也、北山　滋雄、土肥　敏博
広島大·歯·歯科薬理

P1-21-08 **グリオーマ由来培養細胞におけるセロトニン刺激性細胞内カルシウム動員系に対するニューロステロイドとグルココルチコイドの影響**
竹林　実、加賀谷　有行、稲垣　正俊、田原　康孝、堀口　淳、山脇　成人
広島大学医学部神経精神医学講座

P1-21-09 **海馬ニューロンのグルタミン酸受容体を介したカルシウム信号のステロイドによる制御機構**
高橋　泰城[1]、木本　哲也[1]、高田　則雄[1]、山口　和彦[2]、川戸　佳[1]
[1]東大院·広域·生命物理、[2]杏林大·医学部·第二生理

P1-21-10 **シグナル伝達アダプター分子Shcファミリーの脳神経系における機能分化**
中村　岳史[1]、中井　昭子[1]、小島　拓哉[2]、佐藤　仁彦[2,3]、森　望[2,3]
[1]住友電工·バイオ研、[2]国立長寿研·分子遺伝、[3]科技団·CREST

P1-21-11 **脳の抗原レセプター様分子BITのマウスにおける多様性**
佐野　慎一郎、大西　浩史、久保田　美佐江
三菱化学生命科学研究所

P1-21-12 **ニューロトロフィンにより活性化される新規な細胞内情報伝達系路**
大西　浩史[1]、山田　雅司[2]、久保田　美佐江[1]、畠中　寛[2]、佐野　慎一郎[1]
[1]三菱化学生命研、[2]阪大·蛋白研·蛋白質生合成部門

P1-21-13 **Fyn過剰発現マウスにおけるNMDA受容体サブユニット2Bチロシンリン酸化の亢進と情動行動変化**
児島　伸彦、Oliver Stork、Simone Stork、石橋　英俊、小幡　邦彦
生理学研究所·神経化学

P1-21-14 **中枢神経系におけるホスホリパーゼC調節機構の多様性**
宮本　篤、大鹿　英世
札幌医大·医·薬理

軸索輸送、細胞運動、細胞骨格 I

P1-24-01 **ラットの初代培養神経細胞におけるCaMKⅡのNFLへのtargeting**
橋本　亮太、中村　祐、柏木　雄次郎、武田　雅俊
大阪大学医学部精神科

P1-24-02 **培養神経細胞におけるアルミニウム短期曝露の軸索輸送への影響**
柏木　雄次郎、中村　祐、宮前　康之、橋本　亮太、武田　雅俊
大阪大学精神医学教室

P1-24-03 **ラット初代培養神経細胞におけるSer-55リン酸化特異的抗体を用いたNFLのリン酸化の検討**
中村　祐、橋本　亮太、柏木　雄次郎、武田　雅俊
大阪大学医学部精神科

P1-24-04 **PKNはタウ蛋白をリン酸化し、微小管構築を制御する**
谷口　泰造[1]、向井　秀幸[2]、北川　道憲[2]、川又　敏男[1]、小野　功貴[2]、田中　千賀子[2]
[1]兵庫県立高齢者脳機能研究センター、[2]神戸大学理学部生物学科

P1-24-05 **Streptozotocin (STZ) 処理糖尿病ラットのneurofilamentのリン酸化について**
橋口　美津子[1]、A. I. Belenkov[2]、J. Kriz[2]、A. L. Padjen[2]、D. Maysinger[2]、橋口　利雄[1]
[1]東京医大·医·第一生理、[2]McGill Univ.·薬理

P1-24-06　**シナプス形成によるニューロフィラメントのリン酸化誘導**
徳岡　宏文[1]、久永　真市[2]
[1]東工大・生命理工、[2]都立大・理・生物

ニューロン、グリアI

P1-27-01　**アデノウイルスベクターを用いたラット上頸神経節細胞へのBiP/GRP78の遺伝子導入**
三浦　真紀、田中　秀逸、小池　達郎
北大・院理・生物・行動知能

P1-27-02　**細胞内Cl^-イメージング法により明らかになった大脳皮質スライス無酸素—無グルコース時の神経細胞内Cl^-濃度の二相性変化**
山田　恭聖[1,2]、福田　敦夫[3]、田中　正樹[4]、戸苅　創[1]、西野　仁雄[2]、和田　義郎[1]、村松　幹司[1]
[1]名古屋市立大学・医・小児科、[2]名古屋市立大学・医・第二生理、[3]浜松医科大学・第一生理、[4]国立療養所静岡東病院

P1-27-03　**脳スライスを用いた細胞内Cl^-イメージング法の開発とGABAによるCl^-変化の生後発達**
福田　敦夫[1]、田中　正樹[2]、山田　恭聖[3]、西野　仁雄[4]、村松　幹司[3]
[1]浜松医大・一生理、[2]国立療養所静岡東病院、[3]名市大・医・小児科、[4]名市大・医・二生理

P1-27-04　**[^{18}F] FDGによるラット脳スライス神経活動の画像研究**
吉田　繁[1]、村田　哲人[2]、小俣　直人[3]、岡　宏[1]、米倉　義晴[3]
[1]福井医大・第一生理、[2]福井医大・神経科精神科、[3]福井医大高エネルギーセンター

P1-27-05　**ラット骨髄スライスの内因性光応答**
浅井　竜哉、坂　孝志、寺尾　周一、池田　弘、村瀬　一之
福井大学工学部情報工学科

P1-27-06　**脊髄培養ニューロンの電位依存性外向きK^+電流の特性と発達**
中村　夫左央、久野　みゆき、姜　良勲、松裏　修四
大阪市立大・医・第1生理

P1-27-07　**大脳皮質5, 6層ニューロンにおけるlatexinとcarboxypeptidase Aの共存**
瀧口—林　恵子[1]、平田　加奈子[1]、浦谷　善彦[1]、宮坂　信彦[1]、石田　真美[1]、大森　彬[1]、一ノ瀬　幸代[1]、金　明鎬[2]、有松　靖温[1]
[1]三菱化学生命科学研究所、[2]CREST、阪大・医

P1-27-08　**85kDa細胞質型ホスホリパーゼA2の正常ラット脳神経細胞での発現**
岸本　幸治[1]、松村　潔[1,2]、片岡　洋祐[1]、森井　博史[1,3]渡辺　恭良[1]
[1]大阪バイオ研・神経科学、[2]京都大大学院・情報学、[3]国立長寿研セ・分子遺伝

P1-27-09　**ラット脳の発達にともなうアデニル酸キナーゼアイソザイム蛋白の量的変化**
井上　幸江[1]、山田　康枝[2]、三浦　公志郎[1]、鈴木　晴子[1]、中澤　淳[1]
[1]山口大・医・生化二、[2]山口大・薬理

P1-27-10　**神経特異カルシウム結合蛋白質：NVP3はプルキンエ細胞特異的に発現する**
山田　孝、田丸　輝也、小林　正明、高松　研
東邦大・医・第二生理

P1-27-11　**ラット脳長鎖アシルCoA水解酵素の神経細胞特異的分布**
山田　純司、倉持　有、平田　美智子、渡辺　隆史、須賀　哲弥
東京薬大・薬・臨床生化

P1-27-12　**ヒト前脳基底部におけるドーパミン細胞群の発見：チロシン水酸化酵素と芳香族アミノ酸脱炭酸酵素の免疫二重染色を用いて**
池本　桂子[1]、新井　良八[1]、北浜　邦夫[2]、Anne Jouvet[3]、西村　明儒[4]、西　克治[4]、前田　敏博[5]、永津　郁子[1]
[1]藤田保衛大・医・解剖、[2]Claude Bernard大・実験医学、[3]Pierre Wertheimer病院、[4]滋賀医大・医・法医、[5]滋賀医大・医・解剖

P1-27-13 **脳梁線維切断後の大脳皮質における細胞死の組織細胞化学的研究**
玉山　卓己、渡辺　正仁、小西　正良、島田　眞久
大阪医大・解剖

P1-27-14 **グルタミン酸負荷による神経細胞死と細胞内カルシウムホメオスタシス**
佐藤　秀臣[1]、堀　淳二[1]、斉藤　宗孝[1]、葉原　芳昭[2]、河原　剛一[1]
[1]北大・電子研・適応制御、[2]北大・獣医・生理

P1-27-15 **グリア細胞由来の一酸化炭素COは低酸素における神経細胞死を抑制する**
小川　智、玉谷　実智夫、小沢　健太郎、堀　修、遠山　正弥
大阪大学医学部解剖学第２教室

P1-27-16 **一酸化窒素による神経細胞死におけるBcl-2ファミリーとカスパーゼの関与**
玉谷　実智夫、小川　智、蔡　栄浩、小澤　健太郎、遠山　正彌
大阪大・医・第二解剖

P1-27-17 **ORP150の発現は虚血性神経細胞死を防ぐ**
玉谷　実智夫、小川　智、蔡　栄浩、小澤　健太郎、遠山　正彌
大阪大・医・第二解剖

P1-27-18 **グリア細胞由来の新規ストレス蛋白ORP150（150 kDa Oxygen Regulated Protein）は低酸素による細胞死を抑制する。**
小澤　健太郎、小川　智、玉谷　実智夫、遠山　正彌
大阪大学医学部解剖学第２教室

ミエリンI

P1-30-01 **myelin-associated glycoproteinのニューロンとの結合におけるガングリオシドの作用**
松田　義宏、清水　千草、小糸　寿美
国立精神・神経センター・神経研・免疫

P1-30-02 **末梢神経ミエリンP2蛋白に結合する種々のフリー脂肪酸の結合強度の解析**
坂本　安、北村　邦男、吉村　和法、野村　正彦
埼玉医大・医・第一生理

P1-30-03 **末梢神経ミエリンP0糖蛋白質の接着機構解析**
北村　邦男[1]、坂本　安[1]、澁谷　匡子[2]、吉村　和法[1]、寺田　庄一[1]、野村　正彦[1]
[1]埼玉医大・一生理、[2]埼玉医大・中央測定室

神経免疫I

P1-33-01 **神経細胞におけるIL-12 p40ホモダイマーの発現**
樋川　直司、竹中　敏文
横浜市大・医・生理学第一

P1-33-02 **灸刺激と侵害刺激によるCH3/HeNマウス脊髄における免疫陽性神経細胞の発現**
仲西　宏元、千葉　惇、秩父　志行
近畿大・医・第一生理

P1-33-03 **マウス苔状線維—CA3シナプス増強におけるStem Cell Factor(SCF)/c-kitの役割**
近藤　哲哉、片渕　俊彦、堀　哲郎
九州大学・医・第一生理

P1-33-04 **Tリンパ球のアセチルコリンレセプター刺激により誘発されるカルシウムオシレーション**
藤井　健志、佐藤　一生、渡部　剛大、松爲　万利佳、川島　紘一郎
共立薬大・薬理学

P1-33-05 **中枢神経系における抗原提示細胞の単離とその解析**
戸田 正博[1]、鳥羽 陽子[1]、鈴木 春巳[2]、小安 重夫[2]、植村 慶一[1]
[1]慶應大·医·生理、[2]慶應大·医·微生物

分子生物学的、細胞学的方法 I

P1-36-01 **逆遺伝学的解析法のための線虫C. elegans遺伝子破壊法の効率化**
安藤 恵子、三谷 昌平
東京女子医大·医·第二生理

P1-36-02 **DNA架橋試薬によるゼブラフィッシュ高頻度変異法**
安藤 秀樹、三品 昌美
東大院·医·分子神経生物

P1-36-03 **ターゲティングマウスを用いたプロテインチロシンホスファターゼζ（PTPζ/RPTPβ）発現細胞の同定**
新谷 隆史、渡辺 英治、前田 信明、野田 昌晴
基生研·感覚情報、CREST

P1-36-04 **L7-GFPトランスジェニックマウスを用いたプルキンエ細胞の効果的な精製**
友村 美根子、柚崎 通介
セントジュード小児研究病院·発達神経生物

P1-36-05 **WGAトランスジーンを用いた機能的神経回路可視化技術の開発—1：小脳遠心性経路と視覚経路**
吉原 良浩[1,2,3]、中平 雅清[1,2]、水野 剛夫[1,2]、鏡山 博行[2]、渡辺 恭良[1]、寺社下 浩一[4]、野田 哲生[5]、森 憲作[3]
[1]大阪バイオ研·神経科学、[2]大阪医大·医化学、[3]理研·脳科学総合研究センター·ニューロン機能、[4]中外製薬、[5]癌研·細胞生物

P1-36-06 **WGAトランスジーンを用いた機能的神経回路可視化技術の開発—2：嗅覚経路**
川崎 美和[1]、水野 剛夫[1,2]、鏡山 博行[2]、渡辺 恭良[1]、寺社下 浩一[3]、野田 哲生[4]、森 憲作[5]、吉原 良浩[1,2,5]
[1]大阪バイオ研·神経科学、[2]大阪医大·医化学、[3]中外製薬、[4]癌研·細胞生物、[5]理研·脳科学総合研究センター·ニューロン機能

P1-36-07 **WGAトランスジーンを用いた機能的神経回路可視化技術の開発—3：アデノウイルスベクターによる応用**
水野 剛夫[1,2]、鏡山 博行[2]、渡辺 恭良[1]、野田 哲生[3]、森 憲作[4]、吉原 良浩[1,2,4]
[1]大阪バイオ研·神経科学、[2]大阪医大·医化学、[3]癌研·細胞生物、[4]理研·脳科学総合研究所センター·ニューロン機能

P1-36-08 **WGAトランスジーンを用いた機能的神経回路可視化技術の開発—4：ショウジョウバエ視覚経路**
田渕 克彦[1]、澤本 和延[1]、鈴木 えみ子[2]、浜 千尋[3]、伊藤 啓[4]、吉原 良浩[5]、岡野 栄之[1,6]
[1]阪大·医·神経機能解剖、[2]東大·医科研·微細形態、[3]国立精神神経センター·遺伝子工学、[4]科技団·山元行動進化プロジェクト、[5]大阪バイオ研·神経科学、[6]科技団·CREST

聴 覚

P1-42-01 **スズキ目の硬骨魚類カサゴのsonic motor nucleusの線維連絡**
吉本 正美[1]、山本 直之[1]、宗宮 弘明[2]、伊藤 博信[1]
[1]日医大·第二解剖、[2]三重大·生物資源

P1-42-02 **脳幹聴覚核GABAニューロンの多様性**
上山 禎造[1]、宝谷 剛志[1]、柿本 晋吾[2]、佐藤 一雄[2]、佐久間 覚[1]、大石 仁[1]、加瀬 政彦[1]、杉本 哲夫[1]
[1]関西医大·医·第2解剖、[2]関西医大·医·耳鼻科

P1-42-03 **外側毛帯腹側核におけるGlycineおよびGABA作動性回路の解析**
工藤 基[1]、山田 久夫[1]、黒川 清[1]、櫻井 弘徳[1,2]、劉 影[1]
[1]滋賀医大·解剖、[2]滋賀医大·耳鼻科

P1-42-04　ラット上オリーブ核における両耳性入力の時間差検出過程の可視化
川口　英夫[1]、時岡　良[1]、Wu, Shu Hui[2]、Jack B. Kelly[2]、福西　宏有[1]
[1]日立・基礎研、[2]Carleton大・感覚神経科学

P1-42-05　ネコ一次聴覚皮質の錐体細胞の音刺激に対する膜電位反応
小島　久幸[1]、酒井　真[1]、村上　邦夫[2]、岸　清[1]
[1]東邦大学・医・第一解剖、[2]東邦大学・医・第二解剖

P1-42-06　大脳皮質フィードバック投射により変調される聴覚視床ニューロンの応答特性
賀　菊方、福西　宏有
㈱日立製作所基礎研究所

P1-42-07　ラット大脳皮質聴覚領における層特異的な興奮伝播の光学的測定
窪田　道典、那須　昌啓、谷口　郁雄
東京医科歯科大学・難研・聴覚情報

P1-42-08　モルモット皮質聴覚野における音声処理要素の光計測による解析
福西　宏有、時岡　良、村井　伸行
日立・基礎研

P1-42-09　モルモット聴覚中枢活動の冷却CCDカメラによる観察
橋本　亨
東京医科歯科大学・医用器材研究所

P1-42-10　ネコ二次聴覚野腹側部から前シルビウス外溝周囲皮質への皮質間投射
和泉　正英、中村　泰尚
東京医歯大・医・第三解剖

P1-42-11　聴覚弁別の可塑的増大における聴覚野NO信号系の文脈依存的機能
酒井　雅史、工藤　雅治、渋木　克栄
新潟大・脳研・システム脳生理

体性感覚

P1-43-01　メリチン皮内投与による軸索反射のサーモグラフィーによる研究
小山　なつ[1]、平田　和彦[2]、堀　浩一郎[2]、檀　健二郎[2]、横田　敏勝[1]
[1]滋賀医大・生理、[2]福岡大・医・麻酔

P1-43-02　ラットにおける単純ヘルペスウィルスⅠ型誘発感覚異常に対するカフェイン外用の抑制効果
安東　嗣修[1]、今北　正美[2]、白木　公康[3]、倉石　泰[1]
[1]富山医薬大・薬・薬品作用、[2]国立循環器病センター・病理、[3]富山医薬大・医・ウイルス

P1-43-03　Carrageenan誘発痛覚過感受性に及ぼすcapsaicin creamの影響
高崎　一朗、深田　純代、安東　嗣修、倉石　泰
富山医薬大・薬・薬品作用

P1-43-04　エンドトキシンによって生じる痛覚過敏における視床下部視索前野の関与について
安部　務恵[1,2]、岡　孝和[1,3]、堀　哲郎[1]、高橋　成輔[2]
[1]九州大学医学部第一生理、[2]九州大学医学部麻酔科蘇生科、[3]九州大学医学部心療内科

P1-43-05　capsaicinによるラット新生仔三叉神経節の細胞死
肖　春、市川　博之、杉本　朋貞
岡山大学・歯学部・口腔解剖学第二

P1-43-06　アジュバント関節炎ラット脊髄後根神経節細胞におけるプロトン反応様式の変化
笠井　聖仙、水村　和枝
名古屋大学・環境医学研究所・神経性調節分野

P1-43-07　ラット後根神経節由来の初代培養知覚神経細胞におけるサイクリックヌクレオチドセカンドメッセンジャー系について
中村　明弘[1]、松浦　良子[1]、小林　めぐみ[1]、田村　豊[2]、塩見　浩人[2]
[1]福山大・薬・臨床薬学、[2]福山大・薬・薬理

P1-43-08　GFP-c-fosキメラによるラット後根神経切細胞でのFos発現
本多　たかし、西尾　康二、杉浦　康夫
名古屋大学医学部解剖学第二講座

P1-43-09　後根神経節細胞の加温感受性電流
寺内　智哉、高雄　啓三、堀　あいこ、松村　潔、小林　茂夫
京都大・院・情報学

P1-43-10　培養脊髄神経節細胞における温細胞の同定
後藤　秀機、赤塚　博人、須藤　公彦
創価大・工・生物工学

P1-43-11　培養脊髄神経節細胞の冷覚受容機構
須藤　公彦、後藤　秀機
創価大・工・生物工

P1-43-12　Carrageenan炎症によるラット一次求心線維のcapsaicin感受性とcapsaicin受容体mRNA軸索輸送の増大
東田　千尋[1]、佐々木　美和[2]、倉石　泰[2]
[1]富山医薬大・和漢研・薬効解析センター、[2]富山医薬大・薬・薬品作用学

P1-43-13　慢性炎症モデルラットにおける脊髄膠様質への一次求心性線維入力の可塑的変化
中塚　映政[1]、玉置　哲也[2]、吉村　恵[1]
[1]佐賀医大・生理、[2]和歌山県立医大・整形外科

P1-43-14　脊髄後角神経興奮の可塑性
村瀬　一之、浅井　竜哉、池田　弘
福井大学工学部情報工学科

P1-43-15　老齢ラット脊髄後角に分布する侵害受容ニューロンの応答特性
神田　健郎[1]、岩田　幸一[1,2,3]、坪井　美行[2,3]、清水　信之[4]、田代　晃正[2]、今井　崇雄[2]、角野　隆二[2,3]
[1]東京都老人総合研究所、[2]日本大学歯学部生理学教室、[3]日本大学歯学部病態生理学教室、[4]日本大学歯学部補綴学第Ⅱ

P1-43-16　末梢の炎症は青斑核からの下行性ノルアドレナリン含有ニューロンを賦活する
鶴岡　正吉[1]、一青　妙[1]、蛭間　有紀子[2]、松井　洋一郎[1]
[1]昭和大・歯・生理、[2]昭和大・歯・第一補綴

P1-43-17　ラット脊髄におけるc-ret遺伝子産物免疫陽性細胞の形態と分布
横田　修一、本多　たかし、杉浦　康夫
名古屋大学医学部解剖学第二講座

P1-43-18　末梢神経傷害後、脊髄および後索核の興奮性の変化に対する各種薬物の影響
徳永　敦、三木　健司、福岡　哲男、野口　光一
兵庫医大第二解剖

P1-43-19　延髄後角の疼痛誘導c-Fos発現への大脳皮質感覚野電気刺激の影響
竹村　元秀[1]、辻尾　篤俊[1]、島田　豊実[1]、重永　凱男[1]、黒田　良太郎[2]
[1]大阪大学・歯・第二解剖、[2]近畿大学・薬・病態生理

P1-43-20　ニューロパチックペインにおける後索核—内側毛帯系の機能的役割
坪井　美行[1]、三木　健司[2]、岩田　幸一[1]、角野　隆二[1]、野口　光一[2]
[1]日本大学歯学部生理学教室、[2]兵庫医科大学解剖学第二講座

P1-43-21 baclofenおよびnociceptinのmedian pain pathwayへの効果
上田 麻子[1]、川上 順子[1]、長田 知也[2]、平 孝臣[3]
[1]東京女子医大・医・第一生理、[2]東京女子医大・医・麻酔科、[3]東京女子医大・医・脳神経外科

P1-43-22 電気的鍼刺激による鎮痛発現機序：セロトニン受容体サブタイプによる修飾
米原 典史[1]、高木 潤[2]
[1]大阪大学・歯・薬理、[2]大阪大学・歯・麻酔

P1-43-23 ハブの三叉神経下降路核および外側下降路核のrhodamine123染色について
寺嶋 真一
琉球大・医・生理

P1-43-24 歯髄侵害刺激による三叉神経吻側亜核ニューロンのc-FOS及びZif268の発現
何 一分[1]、舟橋 誠[2]、市川 博之[1]、杉本 朋貞[1]
[1]岡山大学・歯・口腔解剖２、[2]岡山大学・歯・口腔生理

P1-43-25 下歯槽神経結紮後に神経支配周辺領域に発現する知覚過敏の中枢機構—Fos免疫組織及び電気生理学的検討—
岩田 幸一[1,2]、坪井 美行[1,2]、清水 信行[3]、田代 晃正[1]、今井 崇雄[1]、角野 隆二[1,2]
[1]日本大学歯学部生理学教室、[2]日本大学歯学部病態生理研究室、[3]日本大学歯学部補綴学第２講座

P1-43-26 神経特異的コンドロイチン硫酸プロテオグリカン、NeuroglycanCの培養神経細胞を用いた機能解析
時田 義人、慶野 宏臣、尾関 順子、青野 幸子、安田 陽子、大平 敦彦、松井 ふみ子
愛知県コロニー発達障害研究所周生期部門

P1-43-27 ひげ刺激に対するバレルニューロンの反応
伊藤 宗之、加藤 美幸
愛知県コロニー、生理

P1-43-28 髭刺激のタイミングによるラットバレル皮質の活動の違い
安島 綾子[1,2]、松田 佳尚[1,3]、大木 研一[1,4]、Kim, Dae-Shik[1,5]、田中 繁[1]
[1]理研 脳研、[2]さきがけ研究21科学技術振興事業団、[3]早大 物理、[4]東大 生理、[5]Georgetown Univ. Med. Center

P1-43-29 ラットの体性感覚野に於て血流、光および電気的信号の同時収集を可能にした閉鎖開窓法
藤田 英明[1]、松浦 哲也[1]、山田 勝也[2]、菅野 巌[3]
[1]科学技術振興事業団・秋田研究室、[2]秋田大・医・第一生理、[3]秋田脳研・放

P1-43-30 ラット単一barrel応答の内因性光学イメージングの最適化の検討
矢澤 格、佐藤 勝重、田中 俊久、佐藤 容子、神野 耕太郎
東京医歯大・医・第二生理

P1-43-31 ラット単一barrelにおける内因性光学応答パターンの可変性と相似性
田中 俊久、佐藤 勝重、矢澤 格、佐藤 容子、神野 耕太郎
東京医歯大・医・第二生理

P1-43-32 ラット第一次体性感覚野と味覚野の皮質結合
羽山 富雄、小川 尚
熊本大学・医・二生理

P1-43-33 複数の体部位に受容野を持つ第二体性感覚野ニューロンについて
田岡 三希、戸田 孝史、岩村 吉晃
東邦大・医・第一生理

P1-43-34 嫌悪刺激の予期に応答するサル前部帯状回神経細胞
小山 哲男[1,2]、田仲 祐介[2]、三上 章允[2]
[1]大阪大・医・麻酔科、[2]京都大・霊長研・行動神経研究部門

学習記憶 I

P1-46-01　ショウジョウバエの記憶学習に関与するリン酸化タンパク質の検索
近岡　洋子、吉岡　亨、井上　宏子
早稲田大・人間科学部・分子神経生物学

P1-46-02　大脳半球分離ザルにおける視覚記憶課題によるHomer mRNAの発現誘導
徳山　宣[1]、奥野　浩行[1]、李　悦欣[2]、橋本　隆紀[2]、宮下　保司[1,2,3]
[1]東京大・医・生理、[2]心表象プロジェクト・ICORP、[3]生理研・高次液性調節

P1-46-03　大脳半球分離ザルを用いた視覚記憶課題によるmRNA活性化の検出
奥野　浩行[1]、徳山　宣[1]、李　悦欣[2]、橋本　隆紀[2]、宮下　保司[1,2,3]
[1]東京大・医・生理、[2]心表象・ICORP・JST、[3]生理研・高次液性調節

P1-46-04　視聴覚弁別課題に関わる神経細胞活動の組織化学的解析
坂田　秀三[1,2]、木津川　尚史[2]、櫻井　芳雄[3]、山森　哲雄[1,2]
[1]京都大・理・生物物理、[2]基礎生物学研究所・種分化機構第一研究部門、[3]京都大・霊長類研究所・行動神経研究部門

P1-46-05　味覚嫌悪学習に対する脳内でc-Fosタンパク合成阻害の影響
八十島　安伸、山本　隆
大阪大・人間科学・行動生理

P1-46-06　瞬目反射学習に伴い小脳深部核で発現が誘導されるCDC2類縁キナーゼ、KKIAMRE
五味　浩司[1,2]、William Sun[2]、Caleb Finch[2]、糸原　重美[1]、吉見　建二[2]、Richard Thompson[2]
[1]理化学研究所・行動遺伝学研究チーム、[2]Neurosci. Program, Univ. of Southern California

P1-46-07　学習関連候補キナーゼ、KKIAMREのマウス遺伝子の単離とその発現様式
佐々　貴之[1,2]、五味　浩司[1]、William Sun[3]、R.F. Thompson[3]、糸原　重美[1]
[1]理化学研究所・行動遺伝学研究チーム、[2]京大・理、[3]Neurosci. Program, Univ. of Southern California

P1-46-08　fyn遺伝子欠損マウスにおける情動障害の機能解剖学的解析
服部　功太郎[1]、八木　健[2]、久保田　統[1]、佐藤　甫夫[1]、湯浅　茂樹[3]
[1]千葉大精神科、[2]岡崎生理研、[3]千葉大第二解剖

P1-46-09　遅延型瞬目反射条件付けにおけるGluRδ2欠損マウスの学習障害
岸本　泰司[1]、川原　茂敬[1]、鈴木　成教[1]、森　寿[2]、三品　昌美[2]、桐野　豊[1]
[1]東大院・薬・神経生物物理、[2]東大院・医・分子神経生物

P1-46-10　雛鳥の摂食忌避課題後に線条体において亢進するZENK（zif-268）発現は記憶と相関していない
柳原　真、松島　俊也
名古屋大・院・生命農学

P1-46-11　神経栄養因子はネズミ海馬神経の遺伝子発現を変える
別所　親房
京産大・理・物理

P1-46-12　NMDA受容体チャネルε1サブユニット欠損マウスのシナプス長期増強と文脈学習の閾値上昇
城山　優治[1]、真鍋　俊也[2]、崎村　建司[3,4]、川上　典子[2]、森　寿[1]、三品　昌美[1,4]
[1]東大院・医・分子神経生物、[2]東大院・医・神経生理、[3]新潟大・脳研・細胞神経生物、[4]CREST, JST

P1-46-13　NMDAレセプターノックアウトマウスを用いた恐怖条件付け学習と扁桃体におけるCaMKⅡのリン酸化
鈴木　香[1]、神津　靖子[2]、守屋　孝洋[3]、福永　浩司[4]、宮本　英七[4]、柴田　重信[2]、吉岡　亨[5]
[1]早稲田大・理工総研、[2]早稲田大・人間科学・神経薬理、[3]早稲田大・人総研、[4]熊本大・医・薬理、[5]人間科学・分子神経生物

P1-46-14　満腹物質、aFGF（F）とLeptin（L）の学習記憶促進機構
大村　裕[1]、堀　信顕[2]、白石　武昌[3]、佐々木　和男[4]、武田　弘志[5]、辻　稔[5]、松宮　輝彦[5]
[1]日本臓器製薬・生物活性科学研、[2]九大・歯・薬理、[3]東海大・医・生理、[4]富山大・工・生体情報、[5]東京医大・薬理

P1-46-15　海馬内Glucagon-like peptide-1とβアミロイド蛋白誘発健忘
岡　淳一郎、後藤　典光、鈴木　詠子、亀山　勉
名城大学薬学部薬品作用学教室

P1-46-16　[Ala][16]-aFGF (1-29)の慢性皮下投与はOLETFラットの空間記憶を促進する
李　学良[1]、粟生　修司[1]、大村　裕[2]、堀　哲郎[1]
[1]九州大・医・1生理、[2]日本臓器生物活性科学研

P1-46-17　NO産生系はオペラント型弁別学習形成過程に関与する
田中　健一、堀　耕治、和田　尚子、野村　正彦
埼玉医大・第一生理学

P1-46-18　レバー押しの獲得におけるラット海馬—前頭前野の神経連絡の役割
伊崎　義憲、堀　耕治、野村　正彦
埼玉医科大・第一生理

P1-46-19　生活空間量の制限が視空間学習機能と海馬内ACh分泌に及ぼす影響
美津島　大、貴邑　冨久子
横浜市大・医・第２生理

P1-46-20　学習と摂取脂肪酸による脳ミクロソーム膜糖鎖の構造変化の分析
吉田　敏[1]、宮崎　真理[1]、張　勤増[1]、酒井　久美子[1]、藤本　一朗[2]、池中　一裕[2]、池本　敦[3]、奥山　治美[3]
[1]大分医大・実験センター、[2]生理研・神経情報、[3]名古屋市大・薬

P1-46-21　鳥脳歌学習に関わる神経回路の免疫組織化学と順行性標識による同定
坂口　博信[1,2]、前川　正夫[1]
[1]獨協医大・医・第二生理、[2]科学技術振興事業団・さきがけ研究21

P1-46-22　運動適応を担う抑制性シナプス長期増強を誘導する細胞内Ca^{2+}の動態
髙橋　正治、小田　洋一
大阪大学・院・基礎工・生物工

P1-46-23　音恐怖条件付け関連神経核におけるCA^{2+}応答
中村　行宏[1]、小島　比呂志[1]、吉岡　亨[1]、柴田　重信[2]
[1]早稲田大学人間科学部・分子神経生物、[2]早稲田大学人間科学部・薬理

P1-46-24　ラット嗅内皮質-海馬神経回路における神経興奮伝播に対する生体アミンの影響
松川　睦、高島　一郎、飯島　敏夫
電子技術総合研究所・超分子部

P1-46-25　実験的小頭（脳）症ラットの空間認知障害は海馬の形態異常と相関する
杉岡　幸三、薛　富義、寺島　俊雄
神戸大・医・第一解剖

神経内分泌

P1-48-01　カイコ・ボンビキシン・ニューロンの温度感受性
中島　敏博、三嶋　香織、清原　壽一
京都工繊大・応用生物

P1-48-02　ラット海馬台—視床下部路と海馬台—中隔野—視床下部路における局在性
岸　敏郎[1]、津森　登志子[2]、小野　勝彦[2]、横田　茂文[2]、安井　幸彦[2]
[1]島根医大・医・精神医学、[2]島根医大・医・第二解剖

P1-48-03　視床下部大細胞系神経におけるCalbindinおよびCalretininの分布
宮田　清司、清原　壽一
京都工芸繊維大学・応用生物

P1-48-04 **視床下部—下垂体後葉系における低分子型MAP2の形態学的可塑性への関与**
松永　渉、宮田　清司、清原　壽一
京都工芸繊維大　応用生物

P1-48-05 **副腎摘出後のラット脳におけるACTHおよびグルココルチコイド受容体免疫反応の変化について**
小澤　一史[1]、Lion Joy[1,2]、Harry Steinbusch[2]、謝　蔵霞[1]、河田　光博[1]
[1]京都府立医大・第1解剖、[2]Maastricht Univ.

P1-48-06 **ラット視床下部における中枢性体液調節機構に関する形態学的検討**
波多江　崇、河野　史、増子　貞彦
佐賀医大・解剖

P1-48-07 **下垂体後葉ホルモン分泌に対するNMDA受容体の促進的修飾作用**
尾仲　達史、八木　欽治
自治医科大学・第二生理

P1-48-08 **異なるストレス刺激に対する視床下部室傍核の一酸化窒素代謝物及びノルエピネフリン濃度の変化**
石塚　雄太[1]、金　清華[1]、石田　康[2]、加藤　和男[1]、國武　孝人[1]、花森　隆充[1]、三山　吉夫[2]、河南　洋[1]
[1]宮崎医大・医・生理学第一、[2]宮崎医大・医・精神医学

P1-48-09 **神経内分泌系の条件恐怖反応における松果体の役割**
八木　欽治、尾仲　達史
自治医科大学・第二生理学教室

P1-48-10 **生後発生におけるラット視床下部のNADPH—ジアフォラーゼ活性と下垂体ホルモンとの関連性**
楊　易木[1]、小澤　一史[1]、由利　和也[2]、河田　光博[1]
[1]京都府立医科大学・第一解剖、[2]高知医大・第一解剖

P1-48-11 **ラット室旁核におけるサイトカインによるバソプレシン制御機構の検討**
杉山　仁視、久保田　正春、丹羽　政信、小川　徹、金重　紅美子、神庭　重信
山梨医大・医・精神神経

P1-48-12 **インターロイキン-1β腹腔内投与後のラット視床下部室旁核におけるFosおよびNADPH-d陽性細胞の分布**
戸　一成[1]、石田　康[1]、石塚　雄太[1,3]、西森　利數[2]、河南　洋[3]
[1]宮崎医科大学・精神医学講座、[2]宮崎医科大学・生物学教室、[3]宮崎医科大学・生理学第一講座

P1-48-13 **視床下部室傍核の脊髄投射ニューロンの電気生理学的膜特性**
野瀬　清孝[1]、宮原　郷士[2]、脇坂　信一郎[2]、河南　洋[1]
[1]宮崎医科大学・第一生理、[2]宮崎医科大学・脳神経外科

P1-48-14 **有尾両生類の生殖現象における後葉ホルモンの作用**
豊田　ふみよ[1]、山本　和俊[2]、田中　滋康[3]、小川　陽一[1]、菊山　榮[2]
[1]奈良医大・第一生理、[2]早稲田大・理・生物、[3]静岡大・理・生物

P1-48-15 **新生仔ラットの発育期におけるエストロゲン受容体βmRNAの発現**
折笠　千登世[1]、林　洋[2]、林　しん治[2]、佐久間　康夫[1]
[1]日本医大・生理、[2]東京都神経研・解剖発生

P1-48-16 **ニューロンにおけるステロイド合成—P450酵素群の免疫組織化学**
山田　久夫、工藤　基、黒川　清、櫻井　弘徳、劉　影
滋賀医科大学・解剖

P1-48-17 **脊髄運動ニューロンのアンドロゲン受容体の加齢変化**
松本　明
順天堂大・医・第二解剖

P1-48-18 **ノルアドレナリン取り込みの雌雄差：明期と暗期における副腎髄質への取り込み**
平野　鉄雄[1]、永井　克也[2]
[1]新潟大・医・生理、[2]大阪大・蛋白研・代謝

P1-48-19　**ゴナドトロピン放出ホルモン(GnRH)のパルス状分泌はGnRHニューロンの内在性の機能である：胎生期ラット鋤鼻器培養実験**
貴邑　冨久子、舩橋　利也、大黒　成夫、篠原　一之
横浜市大·医·第二生理

P1-48-20　**バソプレッシン受容体拮抗剤の脳室内投与は発情前期の黄体形成ホルモン(LH)サージ状分泌を減弱させる**
舩橋　利也、饗庭　祥子、佐野　亜加根、貴邑　冨久子
横浜市大·医·第二生理

P1-48-21　**中脳背側縫線核のセロトニン、NO合成酸素産生ニューロンの半定量的解析：エストロゲン投与の効果**
佐藤　元康、渡部　美穂、山内　兄人
早稲田大学·人間科学部·神経内分泌実験室

P1-48-22　**脳内セロトニンに対する性ホルモンの作用：免疫組織化学、HPLCおよびin vivoマイクロダイアリシス法による解析**
陸　海平[1]、由利　和也[2]、吉本　寛司[3]、河田　光博[1]
[1]京都府立医科大学·第一解剖学教室、[2]高知医科大学·第一解剖学教室、[3]京都府立医科大学·法医学教室

P1-48-23　**ラット松果体細胞におけるDアスパラギン酸の同定と内分泌制御作用**
林　美都子、山田　浩司、石尾　将吾、八代　聖基、二井　将光、山口　明人、森山　芳則
阪大·産研

P1-48-24　**ラット松果体における代謝型グルタミン酸受容体を介したメラトニン合成の抑制機構**
八代　聖基、山田　浩司、石尾　将吾、林　美都子、山口　明人、森山　芳則
大阪大学·産研

P1-48-25　**アセチルコリン刺激によるラット松果体細胞からのグルタミン酸の放出とメラトニンの合成抑制機構**
山田　浩司[1]、小倉　明彦[2]、山口　明人[1]、森山　芳則[1]
[1]阪大·産研、[2]阪大院·理

P1-48-26　**エリスロポエチンの神経細胞に対する作用**
越村　邦夫、村上　宜男、加藤　譲
島根医大第一内科

P1-48-27　**リドカインおよびテオフィリン誘発痙攣によるラット脳内神経ペプチドの動態**
深間内　文彦[1]、相原　興彦[1]、永木　茂[3]、石川　サビヌ和子[2]
[1]東京医歯大·難研、[2]東邦大·理、[3]東京女子医大·小児科

認知心理、イメージ

P1-51-01　**ニュートラルレッドを用いた神経細胞活動の新規計測法の開発**
岡田　大助
さきがけ研究21研究·知と構成、理研·脳総研·細胞内情報

P1-51-02　**高速CCDイメージングシステムによる神経活動の長時間光学測定**
高島　一郎、篠田　真由美、飯島　敏夫
電総研·超分子部

P1-51-03　**視覚刺激によって誘発されるネコ視覚野の内因性光信号の分光学的解析**
谷藤　学、西崎　誠、福田　光洋
理化学研究所·脳科学総合研究センター脳統合機能研究チーム

P1-51-04　**ラット海馬ニューロンの活動に伴う2相性細胞内Ca^{2+}濃度変化のイメージング**
松村　伸治[1]、山本　清二[2]、宮川　厚夫[1]
[1]浜松医大·光量子医学研究センター、[2]浜松医大·脳外科

P1-51-05　文字認識に伴うヒト視覚野活動のfMRIによる計測
内田　以大[1]、桔梗　英幸[1]、中嶋　京一[1]、小西　清貴[1]、関原　謙介[2]、宮下　保司[1,2,3]
[1]東京大学・医学部・生理学教室、[2]科学技術振興事業団・心表象プロジェクト、[3]岡崎国立共同研究機構・心理学研究所

P1-51-06　図形と文字との連合記憶に伴う脳活動のfMRI研究
肖　瑞亭[1,2]、高橋　俊光[1,2]、稲瀬　正彦[1]、月浦　崇[1,3]、河野　憲二[1]、飯島　敏夫[1]
[1]電総研、[2]科技団、[3]東北大・医

P1-51-07　機能的MRIを用いた言語性短期記憶情報の操作に関する神経基盤の研究
月浦　崇[1,2]、高橋　俊光[2,3]、肖　瑞亭[2,3]、奥田　次郎[1]、藤井　俊勝[1]、稲瀬　正彦[2]、飯島　敏夫[2]、山鳥　重[1]
[1]東北大・医・高次機能障害、[2]電総研、[3]科技団

P1-51-08　非空間性作動記憶課題中の前頭前野背外側部の活動：fMRIによる計測
高橋　俊光[1,2]、肖　瑞亭[1,2]、稲瀬　正彦[1,2]、月浦　崇[1,3]、神作　憲司[1,2,4]、河野　憲二[1,2]、飯島　敏夫[1,2]
[1]電子技術総合研究所、[2]科学技術振興事業団、[3]東北大・医・高次機能障害学、[4]千葉大・医・脳外科

P1-51-09　小脳に構成される視覚運動学習の内部モデル：fMRIによる計測
今水　寛[1]、宮内　哲[2]、玉田　朋枝[1]、佐々木　由香[2]、多喜乃　亮介[3]、Benno Puetz[1]、吉岡　利福[1]、川人　光男[1]
[1]科学技術振興事業団、[2]通信総合研究所、[3]白梅学園

P1-51-10　道具使用の学習における大脳—小脳活動
玉田　朋枝[1]、宮内　哲[2]、今水　寛[1]、吉岡　利福[1]、川人　光男[1,3]
[1]科学技術振興事業団創造科学技術推進事業川人学習動態脳プロジェクト、[2]郵政省通信総合研究所、[3]ATR人間情報通信研究所

P1-51-11　条件付運動課題におけるヒト非一次運動野の局所血流量の増加
蔵田　潔[1]、辻　敏朗[3]、楢木　聡[3]、清野　守央[3]、阿部　由直[2]
[1]弘前大・医・第二生理、[2]弘前大・医・放射線科、[3]弘前大学附属病院放射線部

P1-51-12　機能的磁気共鳴画像法による、ウィスコンシンカード分類テストの機能マッピング
小西　清貴[1]、河津　正人[1]、内田　以大[1]、中嶋　京一[1]、桔梗　英幸[1]、亀山　征史[1]、関原　健介[2]、宮下保司[1,2,3]
[1]東京大学第一生理学教室、[2]科学技術振興事業団、[3]生理学研究所

P1-51-13　注意のセットの転換に関連して一過性及び持続性の賦活を示す脳領域のfunctional MRIによる検討
長濱　康弘、福山　秀直、柴崎　浩
京都大・臨床脳生理学

P1-51-14　脳灰白質と白質体積の性差
松井　三枝[1]、Ruben C. Gur[2]、Raquel E. Gur[2]
[1]富山医科薬科大学・医学部・心理学、[2]Univ.of Pennsylvania・School of Medicne・Dept. Psychiatry

P1-51-15　人脳の三次元構造：裸眼でみられる
山田　仁三[1]、北村　泰子[1]
東京医大・解剖2

P1-51-16　Grating、Random-dot刺激、3次元脳磁図計—空間フィルターシステム、機能的MRIによるヒト視覚領野のマッピング
吉川　健治[1]、外山　敬介[1]、高梨　芳彰[2]、大谷　芳夫[3]、山本　洋紀[4]、江島　義道[4]、岡村　昇一[5]、福永雅喜[6]、田中　忠蔵[6]、恵比須　俊彦[6]
[1]京府医大・生理、[2]京府医大・神経内科、[3]京工繊大・工芸、[4]京大・人間・環境学、[5]島津製作所、[6]明治鍼灸大・脳神経外科

P1-51-17　ポジトロンCTによる視覚運動学習のヒト脳機能解剖
井上　健太郎、川島　隆太、佐藤　和則、福田　寛
東北大・加齢研・機能画像医学

P1-51-18　**3D-PETを用いた抗ヒスタミン薬による眼気のイメージング**
谷内　一彦[1]、岡村　信行[2,3]、伊藤　正敏[3]、渡邉　建彦[1]
[1]東北大・医・薬理、[2]東北大・医・老人科、[3]東北大サイクロ

P1-51-19　**「自己の顔」の内部表象：PET activation study**
杉浦　元亮[1]、川島　隆太[1]、中村　克樹[2]、岡田　賢[1]、加藤　隆司[3]、中村　昭範[3]、旗野　健太郎[3]、伊藤　健吾[3]、小嶋　祥三[2]、福田　寛[1]
[1]東北大・加齢研・機能画像、[2]京大・霊長研、[3]国立長寿医療研究センター・生体機能

P1-51-20　**Diacylglycerol (11C-DAG)-PET法による大脳基底核神経活動のイメージング**
今堀　良夫[1]、外山　敬介[2]、藤井　亮[3]、木村　實[4]
[1]京都府立医大・脳外、[2]京都府立医大・第二生理、[3]西陣病院・サイクロトロン、[4]大阪大学・健康体育部

P1-51-21　**時間知覚に関わる脳部位の解析：サルを用いたPET研究**
尾上　浩隆[1,2]、小森　政嗣[1]、武地　一[1]、塚田　秀夫[3]、渡辺　恭良[1]
[1]大阪バイオサイエンス研・神経科学、[2]東京都神経研・心理学、[3]浜松ホトニクス・PETセンター

P1-51-22　**MEGによるヒトの視覚領野の時間統合特性の解析**
谷川　昌司[1]、岡村　昇一[2]、大谷　芳夫[3]、竹本　篤史[4]、吉川　健治[5]、高梨　芳彰[6]、吉田　佳一[2]、江島　義道[1]、外山　敬介[5]
[1]京都大学院・人間・環境、[2]島津製作所・基盤研、[3]京都工繊大・工芸、[4]静岡理工科大・知識情報、[5]京都府立医大・第二生理、[6]京都府立医大・神経内科

P1-51-23　**発話開始に関連する脳活動のMEG解析**
栗城　真也、森　健、平田　恵啓
北海道大学電子科学研究所

P1-51-24　**3次元脳磁図計—空間フィルターシステムを用いた運動刺激による主観的輪郭認知と文脈信号の研究**
吉川　健治[1]、外山　敬介[1]、大谷　芳夫[2]、若生　秀[3]、江島　義道[3]、岡村　昇一[4]
[1]京府医大・第2生理、[2]京工繊大・工芸、[3]京大・人間・環境、[4]島津製作所

P1-51-25　**静止及び運動刺激に対するヒトの視覚領野応答の輝度コントラスト依存性**
大谷　芳夫[1]、岡村　昇一[2]、谷川　昌司[3]、吉川　健治[4]、高梨　芳彰[5]、吉田　佳一[2]、江島　義道[3]、外山　敬介[4]
[1]京都工繊大・工芸、[2]島津製作所・基盤研、[3]京都大院・人間・環境、[4]京都府立医大・第二生理、[5]京都府立医大・神経内科

P1-51-26　**顔写真に対する視覚誘発電位(N170)の電流発生源推定**
柴田　孝[2]、西条　寿夫[1]、宮本　啓一[1]、遠藤　俊郎[2]、小野　武年[1]
[1]富山医科薬科大学・医学部・第2生理学、[2]富山医科薬科大学・医学部・脳神経外科学

P1-51-27　**Gabor patchを用いた図形における輪郭統合：図形の大域性の効果について**
坂本　一寛[1]、中嶋　秀和[2]、矢野　雅文[1]
[1]東北大・電気通信研、[2]富士通東北通信システム

P1-51-28　**文脈認知時の頭皮上誘発脳皮半球間エネルギー解析**
下山　一郎、伊藤　寿彦、柴田　忠彦、地里夏提　阿不拉、中島　祥夫
千葉大・医・第一生理学

P1-51-29　**母国語及び外国語単語の黙読による事象関連電位（ERPs）**
地里夏提　阿不拉、中島　祥夫、下山　一郎、伊藤　寿彦、柴田　忠彦
千葉大・医・第一生理

P1-51-30　**暗算、想起時に見られる脳内電位発生源**
松波　謙一[1]、本間　三郎[1]、韓　暁燕[1]、Kadrul Huda[1]、出口　一樹[2]、小鹿　丈夫[3]、近藤　大祐[3]
[1]岐阜大・医・反射研、[2]岐阜大・医・脳神経外科、[3]岐阜大・工・知能情報

パターン形成

P1-53-02 **マウスホメオボックス遺伝子産物標的遺伝子mmabの解析**
武内　恒成[1]、山田　竜一[1]、室山　優子[1]、友常　大八朗[2]、高橋　直樹[1]、萩原　正人[1]
[1]奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・動物代謝調節学、[2]大阪大学・微生物病研究所

P1-53-03 **マウスHox標的遺伝子mmabの発生過程における発現パターン**
山田　竜一[1]、武内　恒成[1]、室山　優子[1]、友常　大八朗[2]、高橋　直樹[1]、萩原　正人[1]
[1]奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・動物代謝、[2]大阪大学・微研

P1-53-04 **ツメガエル胚神経発生におけるXcad-3遺伝子の発現制御に関わるcis—エレメントの解析**
晴桧　智美[1]、田中　靖子[2]、岡本　治正[1]
[1]工技院・生命研、[2]明薬大・病態生理

P1-53-05 **ツメガエル胚神経発生におけるXKrox-20遺伝子のプロモーター解析**
岡本　治正[2]、渡辺　崇[1]
[1]群馬大院・医・行動生理、[2]工技院・生命研

P1-53-06 **脳発達過程におけるShh-Ptcシグナルの発現と解析**
浦瀬　香子、江頭　潤、藤田　恵理子、高鹿　依子、桃井　隆
国立精神神経センター

P1-53-07 **視蓋の左右対称性が一過性に破れる、メダカの新規脳発生突然変異Ot (One-sided optic tectum)**
石川　裕二、青木　一子、保田　隆子、松本　厚子、笹沼　基恵
科技庁、放医研、生物

P1-53-08 **マウス脳における新規セリンプロテアーゼ(motopsin)遺伝子の発現分布**
飯島　典生[1]、片岡　優子[2]、山口　希[3]、三井　真一[3]、井端　泰彦[1]
[1]京都府立医科大学・第二解剖学教室、[2]京都府立医科大学・産婦人科学教室、[3]京都府立医科大学・脳血管老化神経センター

P1-53-09 **胎生期ラット終脳内側に発現するM1遺伝子のcDNAクローニングとその蛋白質の発現分布**
畠中　由美子
理研・脳科学総合研究センター・機能分子

P1-53-10 **哺乳類全胚培養系を用いた神経組織への新しい遺伝子導入法**
井上　高良、中村　俊、大隅　典子
国立精神神経センター、神経研究所、診断研究部

細胞分化 I

P1-54-01 **神経系細胞マーカー遺伝子を発現しているヒト羊膜細胞の増殖、分化の研究**
桜川　宣男、石井　俊
国立精神・神経センター神経研究所疾病第５部

P1-54-02 **ヒト筋細胞の発達に伴うTriad蛋白の発現及びカルシウム放出機構の変化**
田中　宏明、古屋　徳郎、亀田　典佳、山本　雅彦、小林　高義、水澤　英洋
東京医歯大・医・神経内科

P1-54-03 **後根神経節細胞の形態及び細胞表面突起の経時的変化**
松田　正司、樅木　勝己、脇坂　浩之
愛媛大医一解剖

P1-54-04 **ラット線条体におけるNADPH-diaphoraseおよびNPY陽性神経細胞の発生**
村田　祐造、増子　貞彦
佐賀医科大学・解剖学教室

P1-54-05 ヒドラの神経ペプチドと上皮ペプチド：抗体作成によって見えてきたこと
小泉　修
福岡女子大学・人間環境学部・神経科学

P1-54-06 Stem cell factorを産生するマウス小腸の神経節細胞
鳥橋　茂子
名古屋大学・医・第一解剖

P1-54-07 ガングリオシドと神経分化：GD3合成酵素欠損ES細胞を用いた検討
三五　一憲[1]、川合　寛道[2]、Richard L. Proia[2]、井上　修二[1]
[1]国立健康・栄養研究所、[2]アメリカ国立衛生研究所

P1-54-08 P19神経細胞分化におけるLewis xエピトープ糖脂質について
小山内　たか[1]、Chai, Wengang[2]、Yuen, Chun-Ting[3]
[1]都臨床研・生命情報、[2]Glycosci・Northwick Park Hosp.・UK、[3]Lab.Mol.Stru.・NIBSC・UK

P1-54-09 レチノイン酸によるP19EC細胞神経分化過程に発現する遺伝子RA175の脳発達過程における発現
藤田　恵理子[1]、祖山　晃子[1,2]、浦瀬　香子[1]、武笠　毅[1]、桃井　隆[1]
[1]国立精神神経センター、[2]共立薬科大学

P1-54-10 PC12h細胞の神経突起伸展におけるNO-cGMP経路の関与
毛利　哲郎、山崎　眞津美、千葉　賢三
北陸大・薬・生物活性

P1-54-11 マウス脳の発生過程におけるサイクリンEの発現
池田　やよい、田村　裕子、池田　正明
東京都神経研・解剖発生、東京医科歯科大・大学院歯・発生機構制御学講座

P1-54-12 マウス胎児網膜における細胞周期調節蛋白質発現の発達変化
佐々木　幸三[1]、稲生　英俊[2]、千葉　胤道[2]
[1]千葉大・医・眼科、[2]千葉大・医・3解剖

P1-54-13 神経細胞の分化におけるRbの機能制御メカニズムの解析
本山　昇[1,2]、渡辺　裕美[1]、北川　雅敏[2,3]、中山　敬一[2,3]、渡辺　武[1]
[1]九大・生医研・感染防御学、[2]CREST・戦略的基礎研究、[3]九大・生医研・細胞学

P1-54-14 中枢神経系に高発現するDNA組み換え遺伝子recA様ヒト新規遺伝子のクーロンニングと発現
川端　昌弘、佐伯　清美
岡山大学医学部薬理学教室

P1-54-15 胎児期小脳発生過程におけるトポイソメラーゼの発現
小川　誠[1]、筒井　公子[1]、前田　幸英[1]、筒井　研[2]、徳永　叡[1]
[1]岡山大・医・第三解剖、[2]岡山大・医・病態分子生物

P1-54-16 小脳発生過程でのDNAトポイソメラーゼⅡβのin vivo作用部位の解析
佐野　訓明[1]、筒井　研[2]、筒井　公子[1]、関　周司[2]、徳永　叡[1]
[1]岡山大・医・第三解剖、[2]岡山大・医・病態分子生物

P1-54-17 latexin遺伝子発現制御領域の解析
宮坂　信彦[3]、畠中　由美子[1]、金　明鎬[2]、有松　靖温[3]
[1]理研・機能分子研究チーム、[2]科学技術振興事業団・CREST、[3]三菱化学生命研

P1-54-18 Basic FGF 依存性の増殖を示す神経前駆細胞のクローニングと分化抗体による解析
山之端　万里、中山　たかね、塚田　裕三
創価大学・生命科学研究所

P1-54-19 プラスミノーゲンアクチベーターのマウス脳内のおける個体発生
百田　芳春、中河　志朗
鹿児島大・医・第一解剖

P1-54-20 gp130/LIFRを介する神経幹細胞増殖シグナルの解析
植木 孝俊[1,2]、平家 俊男[2]、横田 崇[2]
[1]名古屋市大・医・分子医研・生体制御、[2]東大・医科研・幹細胞

栄養因子 I

P1-58-01 GDNF及びNGF感受性の知覚神経節細胞と末梢神経障害に伴うそれらの受容体遺伝子発現の変化
樫葉 均[1]、上田 至宏[1]、錦織 綾彦[1]、仙波 恵美子[2]
[1]関西鍼灸短大・生理、[2]和歌山県立医大・二解剖

P1-58-02 Neurotrophin-3遺伝子変異マウスにおける筋求心性線維の脊髄内投射
尾崎 繁[1,2]、周 美月[1]、William D. Snider[1]
[1]ワシントン大学・医学部・神経内科、[2]筑波大学・基礎医学系・生理学

P1-58-03 培養大脳皮質細胞におけるNGFの神経保護作用はp75ニューロトロフィンレセプターを介して発現する
久米 利明[1]、西川 弘之[1]、富岡 宏子[1]、金子 周司[2]、赤池 昭紀[1]
[1]京都大・薬・薬理、[2]京都大・薬・医療薬理

P1-58-04 末梢投与BDNFの脊髄運動神経に対する作用機序の免疫組織学的解析
中山 智加男、野々村 健、野口 浩、岸野 晶祥
住友製薬総合研究所

P1-58-05 マカクサル前頭前野(FD野)におけるTrkB陽性構造の発達
林 基治[1]、光永 総子[1]、伊藤 真理子[1]、清水 慶子[1]、山下 晶子[2]
[1]京都大・霊長類研・分子生理、[2]日本大・医・第2解剖

P1-58-06 エタクリン酸誘発痙攣モデルにおけるNGF mRNAの持続的増加および痙攣準備性の成立
鈴川 純子、大森 京子、奥川 学、藤関 義人、稲垣 千代子
関西医大・薬理

P1-58-07 NT3による培養メルケル細胞アポトーシスの抑制
福田 潤、塚田 信吾、桝 和子
防衛医大・第一生理

P1-58-08 幼若ラット脳におけるニューロトロフィン-3の機能
仙波 りつ子[1]、竹内 郁夫[1]、仙波 禮治[2]、加藤 兼房[1]
[1]愛知県コロニー・研究所、[2]三重大・医・解剖

P1-58-09 培養ラット大脳皮質神経細胞のBDNF、NT-3産生に及ぼすTGF-β1の影響
染谷 文子、新田 淳美、片岡 弘臣、福光 秀文、伊藤 めぐみ、野元 裕、古川 昭栄
岐阜薬大分子生物

P1-58-10 肥満型糖尿病動物に対する脳由来神経栄養因子（BDNF）の糖代謝制御作用
野々村 健、小野 道子、廣田 富美代、泰地 睦夫、中山 智加男、野口 浩
住友製薬㈱総合研究所・創薬第二研究所

P1-58-11 ニューロトロフィンによる培養小脳顆粒細胞からの神経伝達物質放出
沼川 忠広[1]、鈴木 辰吾[1]、山岸 覚[1]、湯原 亜紀[1]、武井 延之[2]、畠中 寛[1]
[1]大阪大・蛋白研・生合成、[2]京都工繊大・応用生物

P1-58-12 Dibutyryl cyclic AMPによるニューロトロフィンおよびtrk遺伝子発現の調節
藤井 美由紀、久本 真理江、磯野 藤男
三共・神経研

P1-58-13 神経根引き抜きモデルにおける低用量BDNFの作用とレセプター変化
岸野 晶祥、苫 智子、野口 浩、中山 智加男
住友製薬総合研究所

P1-58-14 **知覚神経細胞の突起再生、生存維持作用を示す抗生物質ラディシコール**
佐野　護[1]、北島　哲子[1]、吉田　稔[2]
[1]愛知県コロニー研究所、[2]東大院農生命工学

P1-58-15 **マウス小脳顆粒細胞におけるセクレトグラニンⅡとBDNF遺伝子間のカルシウム依存的な同調的発現制御機構の解析**
矢口　貴博[1]、藤田　泰毅[2]、田渕　明子[1]、津田　正明[1]
[1]富山医薬大・薬・衛生化学、[2]岡山大・薬・微生物

P1-58-16 **GDNFファミリー受容体に属する新規cDNA、GFRα-3の発現様式の解析とそのリガンドの単離の試み**
野本　聡、伊藤　佐知子、足立　香代、楊　麗霞、木内　一壽
理化学研究所・バイオミメティックコントロール研究センター・運動遺伝子

P1-58-17 **グリア細胞株由来神経栄養因子のヒト骨格筋における発現**
鈴木　秀典[1]、長谷　麻子[2]、宮田　雄平[1]、荒畑　喜一[2]、赤澤　智宏[2]
[1]日本医大・薬理、[2]国立精神・神経センター神経研究所・疾病研究第一部

P1-58-18 **マウス神経栄養因子GDNFの5'非翻訳領域における遺伝子発現制御**
田中　幹衛、伊藤　佐知子、木内　一壽
理研・BMC研究センター・運動遺伝子

P1-58-19 **運動神経損傷モデルに対するGDNF組換えアデノウイルスの保護効果**
渡部　和彦[1]、大橋　十也[2]、坂本　剛[1,3]、松本　陽[1]、衛藤　義勝[2]
[1]東京都神経科学総合研究所神経病理、[2]東京慈恵会医科大学小児科、[3]東京慈恵会医科大学神経内科

細胞死Ⅰ

P1-64-01 **培養ラット大脳皮質神経細胞のβアミロイドによるアポトーシスに伴うcaspase-3様プロテアーゼの活性化**
原田　淳、杉本　雅彦
三共・神経研

P1-64-02 **亜鉛イオンはcaspase-3の上流分子の阻害によりアポトーシスを抑制する**
程　久美子、永野　昌俊、宮田　雄平
日本医大・薬理

P1-64-03 **発生小脳中での顆粒細胞のアポートシスへのcaspase-3の関与**
田中　正彦[1]、三保　泰子[2]、桃井　隆[2]、丸野内　棣[1]
[1]藤田保健衛生大学・総医研・応用細胞学、[2]国立精神神経センター５部

P1-64-04 **活性化カスパーゼ抗体による神経系形成過程におけるアポトーシスの解析**
三保　泰子[1,2]、浦瀬　香子[1]、高鹿　依子[1]、武笠　毅[1]、内山　安男[3]、桃井　隆[1]
[1]国立精神神経センター、[2]共立薬科大学、[3]大阪大学医学部解剖

P1-64-05 **PC12細胞のアポトーシスにおけるリソゾームカテプシン群の役割**
井佐原　京子、大澤　良之、柴田　昌宏、金森　市朗、渡部　剛、後藤　隆洋、内山　安男
大阪大・医・第一解剖

P1-64-06 **低酸素ストレスによるヒト神経芽細胞種SK-N-MC細胞死惹起機構**
新家　瑠奈、上原　孝、野村　靖幸
北大院・薬・薬理

P1-64-07 **セラミドによるヒト神経芽細胞種SK-N-MC細胞死におけるチトクロームCとカスパーゼの関与**
伊藤　昭博、上原　孝、野村　靖幸
北海道大院・薬・薬理

P1-64-08 **培養中枢ニューロンのアポトーシスにおけるCystatin Cの変化**
西尾　チカ、吉田　聖美、石川　保幸、畠中　寛
大阪大学蛋白質研究所生合成部門

P1-64-09 **高酸素負担による神経細胞脳死—NOとカスパーゼの関与—**
石川　保幸、西尾　チカ、畠中　寛
大阪大学蛋白質研究所蛋白質生合成部門

P1-64-10 **アデノウィルスベクタの逆行輸送によって導入されたBcl-2による運動神経細胞死の抑制**
八木沼　洋行[1]、橋本　光広[2]、岡部　恵子[3]、島田　孝子[1]、御子柴　克彦[2]
[1]福島医大·医·解剖、[2]理研·分子神経生物、[3]筑波大·基礎医·解剖

P1-64-11 **パーオキシナイトライトにより誘導される細胞死のチロシンホスファターゼ阻害剤による抑制**
佐伯　万騎男、大井　康浩、山田　隆史、金崎　朋彦、前田　定秋
大阪大·歯·薬理

P1-64-12 **Bcl-2の抗アポトーシス作用発現とミトコンドリア内膜への局在**
金森　市朗、後藤　隆洋、柴田　昌宏、井佐原　京子、大沢　良之、佐藤　昇、渡部　剛、内山　安男
大阪大·医·第一解剖

P1-64-13 **NMDA受容体アンタゴニストによるアポトーシス様神経細胞死とIGF-Ⅰによる抑制**
高寺　恒雄、松田　育美、大屋敷　孝雄
北陸大·薬·臨床化学

P1-64-14 **神経芽腫培養株におけるレチノイン酸誘導性アポートシスとGDNF, NTN-RETシグナルによる細胞死抑制機構の解析**
高田　尚幸、磯貝　恵理子、河本　竹正、仲西　博子、中川原　章
千葉がんセ·生化学

P1-64-15 **ドパミン神経毒、MPP^+によるGH3細胞のアポトーシスとEGFによる防御**
村山　俊彦、吉永　至宏、野村　靖幸
北海道大院·薬·薬理

P1-64-16 **selegiline誘導体の抗アポトーシス作用**
丸山　和佳子[1]、高橋　勤[2]、直井　信[3]
[1]長寿医療研究センター、[2]江南女子短大、[3]応用生化学研究所

P1-64-17 **TetrahydropapaverolineによるDNA傷害の検討**
南　知予子[1]、三後　久美子[1]、丸山　和佳子[2]、川井　正雄[1]、高橋　勤[3]、直井　信[4]
[1]名古屋工業大学、[2]長寿医療研究センター、[3]江南女子短大、[4]応用生化学研究所

P1-64-18 **培養小脳組織でのプルキンエ細胞神経死とAMPA受容体活性化の効果**
薮中　厚生[1]、吉田　祥子[1]、矢野　雅文[2]
[1]豊橋技術科学大学·物質工学系、[2]東北大学·通信研

てんかん発作関連

P1-66-01 **てんかんの遺伝性モデル動物スナネズミの体性感覚野の脳波**
大島　章子、加藤　美幸、伊藤　宗之
愛知県コロニー·研究所

P1-66-02 **年齢に依存し発現するNoda Epileptic Rat (NER)海馬CA3細胞の異常興奮**
花谷　亮典[1]、笹　征史[2]、秋光　知英[1]、飯田　幸治[1]、石原　熊寿[2]、芹川　忠夫[3]、野田　篤[3]、栗栖　薫[1]
[1]広島大·医·脳外、[2]広島大·医·薬理、[3]京都大·医·動物実験施設、[4]畜産生物科学安全研究所

P1-66-03 **ウサギ海馬における片側および両側キンドリングの諸特性**
松田　芳樹[1]、木暮　信一[1]、上原　綾子[1]、北山　将臣[1]、加藤　善美[1]、浦田　靖夫[2]
[1]創大·工·生物工学、[2]東京工業大学·生命理工

P1-66-04 **鉄塩焦点てんかんモデルにおけるGLAST蛋白の経時的変化とその役割**
土井　拓[1]、植田　勇人[1,2]、L. James Willmore[2]、三山　吉夫[1]
[1]宮崎医科大学精神科、[2]テキサス大学ヒューストン校医学部神経科

P1-66-05 **辺縁系外傷性てんかんモデルにおける海馬内GABAトランスポーター発現の経時的変化**
植田　勇人[1,2]、土井　拓[1]、James Willmore[2]、三山　吉夫[1]
[1]宮崎医科大学精神科、[2]テキサス大学ヒューストン校医学部神経科

P1-66-06 **チアガビンはEIマウスの発作感受性の獲得と相関して増加する過剰興奮性を選択的に抑制する**
笛田　由紀子[1]、大野　宏毅[2]、Wolfgang Schwarz[3]、深田　高一[1]
[1]産医大・産業保健・第1生体情報、[2]産医大・医・医科物理、[3]Max-Planck Institute for Biophysics

P1-66-07 **タイプ1 IP_3受容体欠損マウス（ヘテロ型）の行動様式—脳波による検討を中心に—**
永田　栄一郎[1]、福内　靖男[1]、高瀬　守一朗[2]、田中　耕太郎[1]、松本　峰男[3]、鈴木　重明[1]、傳法　倫久[1]、御子柴　克彦[3]
[1]慶應大学・神経内科、[2]慶應大学・精神科、[3]東京大学・医科研

P1-66-08 **てんかん原性獲得過程と発作発現機構におけるアポトーシスおよびBaxの発現について**
岩佐　博人[1]、宮城島　大[1]、菊池　周一[2]、峰　清一郎[3]、大賀　優[3]
[1]千葉大・医・精神医学教室、[2]国立精神神経センター・精神保健研究所、[3]千葉大・医・脳神経外科

P1-66-09 **Fyn欠損マウスのβ—カルボリン誘導体に対する痙攣誘発感受性の異常**
中本　百合江[1]、八木　健[2]、二木　宏明[3]、吉井　光信[1]
[1]東京都精神研・神経生理、[2]生理研・高次神経、[3]理研・情動機構

P1-66-10 **Lethargicマウス脳における欠神発作に伴うCREおよびAP-1 DNA結合活性の上昇について**
石毛　久美子、伊藤　芳久、福田　英臣
日本大・薬・薬理

パーキンソン、ドーパミン関連

P1-69-01 **中脳ドパミンニューロンにおけるグルタチオン枯渇は一酸化窒素神経毒性に対する脆弱性を増大する**
衣斐　督和[1]、久米　利明[1]、香月　博志[1]、金子　周司[2]、赤池　昭紀[1]、澤田　秀幸[3]、下濱　峻[3]、木村　淳[3]
[1]京都大・薬・薬理、[2]京都大・薬・医療薬理、[3]京都大・医・臨床神経学

P1-69-02 **パーキンソン病モデルラット線条体内での外来性L—DOPA由来ドーパミンの放出調節とその存在様式**
神成　一哉[1]、田中　洋康[2]、前田　哲也[1]、須田　俊宏[1]、松永　宗雄[2]
[1]弘前大・医・三内、[2]弘前大・医・脳研・神経内科

P1-69-03 **中脳培養細胞におけるエストラジオールの神経保護作用**
澤田　秀幸[1]、衣斐　督和[2]、木原　武士[1]、漆谷　真[1]、赤池　昭紀[2]、下濱　俊[1]
[1]京都大学大学院医学研究科脳病態生理（臨床神経学）、[2]京都大学大学院薬学研究科薬品作用解析

P1-69-04 **パーキンソニズム誘発TIQ類の脳内代謝物検索及びその活性の検討**
河合　洋[1]、太田　茂[2]
[1]東大院・薬、[2]広島大・医・薬

P1-69-05 **パーキンソン病関連内在性脳内アミン1BnTIQの中脳線条体切片共培養系における神経毒性**
古武　弥一郎[1]、桜井　正樹[2]、金澤　一郎[2]、太田　茂[1]
[1]広島大・医・薬、[2]東大院・医

P1-69-06 **PNP14, Synuclein1のGAPDHへの結合領域の解析**
中条　茂男、平林　敬浩、中谷　一泰
昭和大・薬・生物化学

P1-69-07 **hemi-parkinsonismモデルラットの基底核におけるMT-Ⅲ mRNA 発現とlevodopaによる誘導調節**
宮崎　育子[1]、十川　千春[2]、中西　徹[3]、加太　英明[1]、岩田　恵美[1]、近藤　洋一[1]、浅沼　幹人[1]、飯田　基之[1]、小川　紀雄[1]
[1]岡山大医・分子細胞研・神経情報学、[2]岡山大歯・歯科薬理学、[3]岡山大歯・口腔生化学

P1-69-08 **Human orphan nuclear receptor Nurr1の遺伝子構造**
鳥居　剛、川上　秀史、瓦井　俊孝、中村　重信
広島大学医学部内科学第三

P1-69-09 **ヒト中脳黒質内側部はneurotrophin-trk陽性ドパミン神経細胞が多い**
西尾　健資[1,2]、古川　昭栄[3]、秋口　一郎[4]、春原　経彦[2]
[1]京都大学医学研究科認知行動脳科学、[2]国立精神神経センター武蔵病院神経内科、[3]岐阜薬科大学分子生物学、[4]京都大学医学研究科神経内科

P1-69-10 **Lewy小体の異常繊維構造はNACP全蛋白質を構成成分とする**
上田　健治[1]、有馬　邦正[2,3]、平井　茂夫[3]、殿塚　美子[1]、川井　充[3]
[1]都精神研・神経化学、[2]都精神研・超微、[3]国立精神・神経センター武蔵病院

P1-69-11 **ヒト脳には(S)型tetrahydropapaverolineのみが存在する。**
直井　信[1]、三後　久美子[2]、南　知予子[2]、丸山　和佳子[3]、川井　正雄[2]、松原　和夫[4]
[1]応用生化学研究所、[2]名古屋工業大学、[3]長寿研究所、[4]旭川医大

精神神経疾患 I

P1-71-01 **アデノシン2a受容体と精神分裂病の病態との関連に関する研究**
車地　暁生、山田　和男、黒田　友子、吉川　武男、融　道男
東京医歯大・医学部・精神

P1-71-02 **精神分裂病脳におけるWnt-1の発現増加**
宮岡　剛、妹尾　晴夫、石野　博志
島根医大・精神医学

P1-71-03 **ドーパミントランスポーターの多型と精神分裂病との関連研究**
上野　修一、中村　雅之、三神　正昭、近藤　啓次、佐野　輝
愛媛大学医学部神経精神医学教室

P1-71-04 **気分およびパニック障害とヒトWhite遺伝子多型との関連研究**
中村　雅之、上野　修一、佐野　輝
愛媛大学医学部神経精神医学

P1-71-05 **気分およびパニック障害とセロトニントランスポーター遺伝子多型との関連研究**
中村　雅之、上野　修一、佐野　輝
愛媛大学医学部神経精神医学

P1-71-06 **躁うつ病とミトコンドリア遺伝子5178多型の関連**
加藤　忠史[1]、功刀　浩[2]、南光　進一郎[2]、加藤　進昌[1,3]
[1]東大・医・精神、[2]帝京大・医・精神、[3]滋賀医大・医・精神

P1-71-07 **ヒトjerky遺伝子の単離と小児アプサンスてんかん候補領域8q24へのマッピング**
森田　良治[1]、宮崎　恵美[1]、山川　和弘[1]、Fong, Chung-Yan[2]、Chen, Xiao-Ning[3]、Julie R. Korenberg[3]、Antonio Delgado-Escueta[2]
[1]理研・脳セ・神経遺伝、[2]UCLA、Comprehensive Epilepsy Program、[3]Cedars-Sinai Research Institute/ UCLA, Medical Genetics

P1-71-08 **ドパ反応性ジストニアと血液単核球のGTPシクロヒドロラーゼ I 活性**
一瀬　宏、日比谷　信、永津　俊治
藤田保健衛生大・総合医科学研究所・分子遺伝

虚血の形態学、保護細胞

P1-73-01 **コイ剝離網膜に対する実験的虚血・再潅流による細胞障害とその生化学的側面**
菅原　清[1]、本間　啓子[1,2]、馬渡　一浩[2]、加藤　聖[1]
[1]金沢大・院・医・分子神経情報、[2]医・検査技術科学

P1-73-02　**一過性虚血後のマウス海馬ニューロンにおける特異な形態学的変化**
福田　孝一[1]、王　懐東[2]、中西　博[2]、小坂　俊夫[1]
[1]九州大・医・第三解剖、[2]九州大・歯・歯科薬理

P1-73-03　**砂ネズミの10分間前脳虚血後の摂食障害**
平山　晃斉、美馬　達夫、森　惟明
高知医科大学・脳神経外科

P1-73-04　**超低体温循環停止後の脳組織変化の検討**
志村　仁史[1]、龍岡　穂積[2]、千葉　胤道[2]、Yoko Pearce[1]、中谷　充[1]、今牧　瑞浦[1]、大音　俊明[1]、岡田　吉弘[1]、塚越　芳久[1]、増田　政久[1]、中島　伸之[1]
[1]千葉大学医学部第一外科、[2]千葉大学医学部第三解剖

P1-73-05　**高血糖状態にあるスナネズミにおける一過性前脳虚血後の遅発性神経細胞死の形態学的検討**
近藤　文雄、近藤　洋一、小川　紀雄
岡山大学医学部分子細胞医学研究施設神経情報学部門

P1-73-06　**一過性脳虚血後の海馬組織内Transglutaminase(TG)の変動および性ホルモン投与による遅発性神経細胞死抑制効果**
山口　幸子、藤田　公和、入谷　克己、山内　理充、加藤　寿章、宮地　栄一、永田　豊
藤田保健衛生大学・医学部・生理

P1-73-07　**慢性的な片側頸動脈閉塞による海馬CA1野神経細胞の変性とMS-818投与の効果**
藤墳　チエ[1]、伊藤　実知子[1]、粟屋　昭[2]、藤墳　規明[1]
[1]名工大・共通・生体、[2]三井製薬工業㈱

P1-73-08　**新規ドーパ競合的拮抗薬DOPA CHEの線条体一過性脳虚血誘発性グルタミン酸遊離抑制，細胞死保護作用**
古川　信也[1]、新井　信隆[2]、宮前　丈明[1]、五嶋　良郎[1]、三須　良實[1]
[1]横浜市大・医・薬理、[2]都神経研・臨床神経病理

P1-73-09　**虚血後低体温における長期的低濃度MK-801投与による神経細胞保護効果**
中村　丈洋[1]、宮本　修[2]、根木　哲朗[3]、岡田　泰士[3]、村上　哲英[4]、板野　俊文[2]
[1]香川医科大学・脳神経外科、[2]香川医科大学・生物、[3]香川医科大学・基礎スポーツ医学、[4]倉敷芸術科学大学生理

P1-73-10　**虚血性神経伝達機能障害に対するNMDA型グルタミン酸受容体遮断薬の効果：競合性及び非競合性遮断薬の比較**
遠藤　裕、藤原　直士、岡本　学、下地　恒毅、多賀　紀一郎、山倉　智宏、Zhan, Ren-Zhi
新潟大学医学部麻酔学教室

P1-73-11　**砂ネズミ脳虚血後の慢性期行動異常におけるアニラセタムの治療効果**
美馬　達夫、Jin, Yong Jian、M.G. Mostafa、平山　晃斉、森　惟明
高知医科大学・脳神経外科

老化、痴呆、アルツハイマーI

P1-76-01　**大脳皮質および海馬への青斑核投射の加齢変化**
城川　哲也、石田　佳幸、磯部　健一
長寿医療研究センター老化機構研究部

P1-76-02　**加齢に伴う記憶の減退とエストロゲンとの関連性**
渡邊　和子[1]、小野塚　実[3]、唐澤　延幸[2]、永津　郁子[2]
[1]岐阜大・医・1生理、[2]藤田保健衛生大・医・2解剖、[3]岐阜大・医・2解剖

P1-76-03　**老化促進モデルマウス(SAM-P/8)のモノアミン生合成機能の加齢変化**
唐沢　延幸[1]、渡辺　和子[2]、山脇　洋子[1]、永津　郁子[1]、小野塚　実[3]
[1]藤田保健衛生大・医・第二解剖、[2]岐阜大・医・生理、[3]岐阜大・医・第二解剖

P1-76-04 **老化に伴う脊髄糖タンパク質変化の解析**
佐藤　雄治[1]、木幡　陽[1]、遠藤　玉夫[1]、中野　泰子[2]、富田　基郎[2]
[1]都老人研、[2]昭和大学・薬

P1-76-05 **イソ体アスパラギン酸メチル転移酵素欠損マウスの解析**
白澤　卓二[1]、山本　明広[2]、黒柳　秀人[1]、清水　孝彦[1]、小河原　緑[1]、鈴木　勝士[3]、川村　光毅[4]、森　啓[2]
[1]都）老人総合研究所・分子遺伝学、[2]都）精神医学総合研究所・分子生物学、[3]日本獣医畜産大・生理学、[4]慶應大学・解剖

P1-76-06 **マイネルト核コリン作動性神経による大脳皮質血管拡張機能の加齢変化**
内田　さえ、堀田　晴美、木村　敦子
東京都老人総合研究所・自律神経部門

P1-76-07 **老齢ラット脳のコリン作動性神経系の神経化学的マーカーの検討―老化、性差、飼育環境―**
江頭　亨、高山　房子、山中　康光
大分医大・薬理

P1-76-08 **老齢ラット脳のDNA損傷と細胞死に対する当帰芍薬散の効果について**
小松　真紀子[1]、木戸　敏孝[2]、平松　緑[1]
[1]山形県テクノポリス財団生物ラジカル研究所、[2]㈱ツムラ漢方生薬研究所

P1-76-09 **機能的M1アゴニストCS-932による中枢神経活性化**
金子　次男[1]、殿広　利之[1]、原　隆夫[1]、酒井　純一[2]、長野　光男[2]、岩田　宜芳[1]
[1]三共㈱　神経研、[2]三共㈱　活性研／東京都品川区

P1-76-10 **機能的M_1アゴニストCS-932の薬理学的特性**
杉本　雅彦[1]、狐塚　政雄[2]、近藤　祐介[1]、飯沢　朋子[1]、新津　陽一[1]、酒井　純一[3]、長野　光男[3]、岩田　宜芳[1]
[1]三共㈱神経研、[2]医薬情報、[3]活性研／東京都品川区

P1-76-11 **M1アゴニストCS-932の実験動物モデルにおける学習・記憶障害改善作用**
近藤　祐介[1]、菊水　健史[1]、狐塚　政雄[2]、山本　経之[4]、酒井　純一[3]、長野　光男[3]、岩田　宜芳[1]
[1]三共㈱神経研、[2]三共㈱医薬情報、[3]三共㈱活性研／東京都品川区、[4]九州大・薬学部・薬理／福岡県福岡市

薬物依存、精神薬理（中毒）

P1-79-01 **メタンフェタミン反復投与による小脳でのc-fos mRNAの発現の減少**
濱村　みつ子、小澤　秀俊、岩城　明子、服巻　保幸
九州大学遺伝情報実験施設、病因遺伝子分野

P1-79-02 **発達段階依存的にメタンフェタミンに応答する新規遺伝子mrt1のラット脳における発現**
梶井　靖[1]、平岡　秀一[1]、藤山　航[1,2]、戸田　重誠[1,2]、金田　小幸[1]、海野　麻未[1]、西川　徹[1]
[1]国立精神・神経センター神経研究所疾病研究3部、[2]東北大学医学部精神医学教室

P1-79-03 **メタンフェタミンによる逆耐性獲得機構とG蛋白質$\beta\gamma$サブユニット発現の変化**
菊池　周一[1]、岩佐　博人[2]、宮城島　大[2]、山木　雅高[1]、和田　清[1]
[1]国立精神・神経センター・精神保健研究所、[2]千葉大・医・精神医学教室

P1-79-04 **メタンフェタミンによって誘導されたマウス脳内蛋白質の異常**
盛政　忠臣[1]、川上　隆雄[3]、次田　皓[3]、干場　純治[2]、金行　孝雄[4]、山田　茂人[5]
[1]岡山大・医・神経内科、[2]岡山大・医・動物実験施設、[3]東理大・生命研、[4]岡山県大保健福祉、[5]久留米大・医・脳研

P1-79-05 **5-HT3レセプター及びドパミントランスポーターからみた長期アルコール摂取ラットの側坐核ドパミン神経系適応について**
吉本　寛司、反町　吉秀、安原　正博
京府医大・法医学

P1-79-06　**アルコール依存症者死後脳内adenylyl cyclase量のisoform特異的変化**
橋本　恵理[1]、小澤　寛樹[1]、相馬　仁[2]、Peter Riederer[3]、斎藤　利和[4]
[1]札幌医科大学・医・神経精神医学、[2]札幌医科大学・医・第一生化学、[3]ヴュルツブルグ大学・神経精神科、[4]札幌医科大学・保健医療・臨床作業療法学

P1-79-07　**アルコール慢性投与により発現誘導される遺伝子のスクリーニング**
西田　朗[1]、前正　秀宣[1,2]、加納　智美[1]、岡本　泰昌[1]、新野　秀人[1]、加賀谷　有行[2]、山脇　成人[2]
[1]国立呉病院臨床研究部精神神経科学研究室、[2]広島大学医学部神経精神医学教室

P1-79-08　**モルヒネ依存に関与するG$_{i/o}$α1蛋白質の培養神経細胞系を用いた機能解析**
池本　光志[1]、井上　浩太郎[2]、井上　武大[3]、小林　由花[3]
[1]工技院・生命研・生体分子工学、[2]筑波大院・バイオシステム、[3]東邦大・理・生物分子科学

P1-79-09　**Purαの ssCREへの結合を促進する増強因子の精製とその性質**
郭　哲輝、三木　直正
阪大院・医・情報薬理

P1-79-10　**フェノバルビタール退薬症候ラット脳におけるストレスタンパク質の発現**
奥野　友理[1]、田中　佐知子[2]、塩田　清二[3]、沼澤　聡[2]、山元　俊憲[1]、吉田　武美[2]
[1]昭和大・薬・臨床薬学、[2]昭和大・薬・毒物学、[3]昭和大・医・第一解剖学

P1-79-11　**ヘロイン依存ヒト死後脳におけるCNS細胞内シグナル伝達系の変化**
七戸　真[1]、橋本　恵理[1]、土岐　完[1]、八田　慎一[2]、小澤　寛樹[1]、斎藤　利和[1]、Peter Riederer[3]
[1]札幌医科大学神経精神医学、[2]札幌医科大学神経精神医学、薬理学講座、[3]WÜRZBURG大・医・精神科

9月22日(火)

掲示時間：11:00～17:00
討論時間：13:00～14:30

イオンチャネル、興奮膜II

P2-02-01　網膜で発現するギャップ結合チャネル蛋白質の探索
日高　聡、山内　理充、西川　千恵子、宮地　栄一
藤田保健衛生大·医·生理

P2-02-02　ラット脊髄ミクログリアの膜電位依存性プロトン（H^+）電流特性
森畑　宏一、中村　夫左央、久野　みゆき
大阪市立大学医学部生理学第一教室

P2-02-03　海馬CA1野錐体細胞の樹状突起で記録されるH-電流は細胞体で記録されるものより大きい
坪川　宏[1]、三浦　正巳[1,3]、狩野　方伸[1,3]
[1]理研·脳総研(BSI)·細胞神経生理、[2]CREST·科技団、[3]金沢大·医·第二生理

P2-02-04　脊髄後根神経節ニューロンにおけるI_hチャンネルブロッカーZD7288の作用
八木　淳一[1,2]、平井　直樹[1]、角野　隆二[2]
[1]杏林大·医·第1生理、[2]日大·歯·生理

P2-02-05　二種類の幼若脊髄でみられる運動ニューロンの同期した周期性興奮
原田　嘉夫
日本医科大学·医·生理

P2-02-06　バキュロウイルスベクターを用いたグルタミン酸受容体δ2サブユニットの分子解析
川本　進[1]、服部　聡[1,2]、内野　茂夫[3]、目黒　祐之[4]、崎村　建司[4]、三品　昌美[4,5]、奥田　研爾[1]
[1]横浜市大·医·細菌、[2]麻酔、[3]三菱化学、[4]新潟大·脳研、[5]東大院医·分子神経生物

P2-02-07　培養マウス海馬神経細胞NMDA受容体に対する新規ブロッカーの抑制機構
大坪　義孝、吉井　清哲
九州工業大学·情報工学部

P2-02-08　神経細胞傷害によるNMDA受容体応答の膜電位依存性Mg^{2+}ブロックの減弱
鍋倉　淳一、古川　義彦、赤池　紀生
九州大学医学部第二生理

P2-02-09　Protein Kinase CによるNMDA受容体活性化のPSD-95による制御
山田　康枝[1]、帖地　康世[1]、祖父江　憲治[2]、乾　誠[1]
[1]山口大·医·薬理、[2]大阪大·医·神経生化学

伝達物質の作用II

P2-06-01　イノシトール3リン酸タイプ1受容体遺伝子欠損マウスのてんかん発現機序—$GABA_B$受容体機能低下—
濱田　知宏[1]、加藤　邦夫[2]、御子柴　克彦[1,2,3]
[1]理研·脳総研·発生神経生物研究チーム、[2]科学技術振興事業団·創造科学技術推進事業·御子柴細胞制御プロジェクト、[3]東大·医科研·化学研究部

P2-06-02　GAD65遺伝子ノックアウトマウスにおける脳内GABA量の生後変化と行動変化
小幡　邦彦、季　鳳雲、Oliver Stork、Simone Stork
生理学研究所·神経化学

P2-06-03　ラット大脳皮質、海馬におけるGABA濃度、GAD活性に及ぼす向知性薬ネフィラセタムの影響
村島　善也[1]、本田　優子[2]、渡部　繁雄[2]、塩谷　正[2]、吉井　光信[1]
[1]東京都精神医学総合研究所·神経生理、[2]第一製薬株式会社·中央研究開発センター

P2-06-04 **細胞外二価イオンによるマウス網膜双極細胞$GABA_C$応答の修飾**
Bertalan Andrasfalvy、金田　誠、金子　章道
慶應大・医・生理

P2-06-05 **ラット扁桃体における$GABA_B$受容体で仲介されるシナプス調節機構**
山田　順子、斎藤　文仁、佐竹　伸一郎、小西　史朗
三菱化学生命科学研究所・分子神経生物

P2-06-06 **香料による$GABA_A$受容体の活性化**
青島　均
山口大・理・自然情報科学

伝達物質放出II

P2-09-01 **高透過性クロマフィン細胞におけるシナプトタグミンC2Bドメインからのイノシトール多リン酸遊離**
笹川　展幸[1]、今泉　美佳[1]、福田　光則[2]、吉沢　智洋[1]、中木　敏夫[3]、御子柴　克彦[4]、熊倉　鴻之助[1]
[1]上智大・生命研・神経化学、[2]理化学研究所・脳科学総合研究センター・発生神経生物、[3]帝京大・医・薬理、[4]東大・医科研・化学

P2-09-02 **クロマフィン細胞におけるRACK１の細胞内局在について**
今泉　美佳[1]、Fiorenzo Battaini[2]、熊倉　鴻之助[1]
[1]上智大・生命研、[2]ミラノ大・薬理科学研究所

P2-09-03 **ウシ及びラットのクロマフィン細胞におけるカテコールアミン開口放出の二型**
菊田　敏輝[1]、坪井　貴司[1,2]、桜井　孝司[1]、寺川　進[1]
[1]浜松医科大学光量子医学研究センター、[2]日本学術振興会特別研究員

P2-09-04 **エバネッセンス顕微鏡による開口放出反応の可視化**
坪井　貴司[1,2]、菊田　敏輝[2]、桜井　孝司[2]、寺川　進[2]
[1]日本学術振興会特別研究員、[2]浜松医科大学光量子医学研究センター

P2-09-05 **新たに開発した高速Voltammetryによるドーパミン及びセロトニンの測定**
中里　泰三[1]、秋山　明胤[2]
[1]順天堂大・医・生理１、[2]東工大・電子化学

P2-09-06 **AnoxiaおよびHypoxiaにおけるラット線条体でのReal time測定による細胞外液中グルタミン酸動態の違い**
國松　輝仁[1,2]、兼松　宏太[1,2]、見崎　徹[2]、浅井　聡[1]、趙　恒[1]、河野　匡[3]、石川　紘一[1]
[1]日大・医・薬理、[2]日大・歯・歯科麻酔、[3]東京ガス・フロンティア研

P2-09-07 **神経栄養因子によるラット培養大脳皮質細胞からの一過性グルタミン酸放出と細胞内Ca濃度変化**
鳥光　慶一[1]、栗田　僚二[2]、丹羽　修[1]
[1]NTT基礎研、[2]NTT-AT

P2-09-08 **新規蛍光色素DAFを用いたラット海馬細胞より生成する一酸化窒素の可視化**
小島　宏建[1]、中坪　直樹[1]、菊地　和也[1]、川原　茂敬[1]、桐野　豊[1]、工藤　佳久[2]、田中　淳二[3]、長野　哲雄[1]
[1]東大院・薬、[2]東京薬大、[3]第一製薬(株)

グルタミン酸受容体

P2-11-01 **Quisqualic acid投与でゆっくりと発生する外向き電流応答の特性**
木村　眞吾、川崎　敏、藤田　玲子、高島　浩一郎、佐々木　和彦
岩手医大・医・第一生理

P2-11-02 **ラット小脳プルキンエ細胞のグルタメイト受容体の性質**
小島　比呂志[1,4]、市川　一寿[2]、Lilia V. Ileva[1,3]、吉岡　享[4]
[1]理化学研究所・記憶学習、[2]フジゼロックス・基礎技術研究所、[3]ソフィア工科大学・電気工学、[4]早稲田大学・分子神経生物

P2-11-03 **正常ヒト海馬におけるFlip/Flop型AMPA受容体サブユニットmRNAの分布**
冨山　誠彦[1]、田中　洋康[2]、神成　一哉[1]、前田　哲也[1]、松永　宗雄[2]
[1]弘前大・医・3内、[2]弘前大・医・脳研臨床神経部門

P2-11-04 **海馬長期抑圧におけるAMPA受容体脱リン酸化**
亀山　仁彦[1]、Lee, H-K[2]、M.F. Bear[2]、R.L. Huganir[1]
[1]HHMI Department of Neuroscience Johns Hopkins University、[2]HHMI Department of Neuroscience Brown University

P2-11-05 **グルタミン酸受容体、GluR1とNMDAR1蛋白に対するサンドイッチELISA法の確立**
茨木　京子、大津　洋、那波　宏之
新潟大・脳研・分子神経生物

P2-11-06 **海馬シナプスにおけるNMDA受容体εサブユニットのシナプス特異的発現とその週齢変化**
伊藤　功[1]、明石　馨[1]、川上　良介[1]、崎村　建二[2]、三品　昌美[3]、杉山　博之[1]
[1]九大・理学部・生物、[2]新潟大・脳研・分子神経、[3]東大院・医・分子神経生物

P2-11-07 **成熟ラット脊髄後角ニューロンNMDA受容体の単一チャネル解析**
籾山　明子
長崎大・医・生理、科学技術振興事業団（さきがけ21）

P2-11-08 **ラット下丘培養神経細胞におけるカイニン酸及びNMDAの細胞内カルシウム濃度に対する効果**
森　正弘、西崎　知之、岡田　安弘
神戸大・医・第一生理

P2-11-09 **グルコン酸によるNMDA受容体の拮抗と神経細胞保護効果**
坂口　卓也、久野　宗、川崎　和夫
塩野義製薬㈱・CNSセンター

P2-11-10 **NMDA型グルタミン酸受容体の発生依存的機能変化**
清末　和之[1]、桧山　武史[2]、葛西　道生[2]、田口　隆久[1]
[1]工技院・大阪工業技術研究所・脳神経工学ラボ、[2]大阪大学大学院基礎工学研究科生物工学分野

P2-11-11 **グルタミン酸受容体を介したHEK細胞のリン脂質代謝の活性化—NMRによる分析—**
平井　宏和[1]、寅島　崇[1]、伊藤　真博[1]、吉岡　敬太郎[2]、山田　和廣[2]
[1]理化学研究所・脳科学総合研究センター、[2]大分医科大学・医・生理

P2-11-12 **新規脳機能障害改善薬NS-105のcAMP生成調節作用における代謝調整型グルタミン酸受容体の関与について**
廣内　雅明、岡　美智子、伊藤　善規、辰見　茂、馬　福海、鵜飼　洋司郎、木村　喜代史
日本新薬・創薬研究本部

P2-11-13 **ニコチン受容体電流に対するアラキドン酸の効果**
西崎　知之、森　正弘、岡田　安弘
神戸大学・医・第一生理

ペプチド受容体

P2-12-01 **大脳皮質のμ-オピオイド受容体陽性ニューロンの化学的特徴**
瀧　公介[1]、金子　武嗣[1]、水野　昇[2]
[1]京都大・医・高次脳形態、[2]東京都神経科学総合研究所

P2-12-02 **PC12細胞におけるRas経路を介したオピオイド受容体の発現調節**
中山　均[1]、吉川　真由美[2]、平野　牧人[3]、上野　聡[3]、畠中　寛[4]、古家　仁[2]
[1]奈良医大・薬理、[2]奈良医大・麻酔科、[3]奈良医大・総合研究施設、[4]大阪大・蛋白研

P2-12-03 **シグマ-1受容体膜貫通部位におけるリガンド結合認識部位の同定**
山本　秀子[1]、三浦　玲子[2]、山本　敏文[1,3]、篠原　慶子[1,3]、渡辺　雅幸[1]、奥山　茂[4]、和田　義之[2]、額田　敏秀[2]
[1]都精神研・精神薬理、[2]都精神研・神経化学、[3]横浜市大・総合理・分子認識、[4]大正製薬・創薬研

P2-12-04 **In Situ [^{35}S] GTPγS結合オートラジオグラフィーを用いたシグマ/ニューロステロイド受容体脳内分布の解析**
徳山 尚吾[1]、下平 伊知郎[1]、松永 しのぶ[1]、吉田 明[1]、円尾 純子[2]、松野 聖[2]、三田 四郎[2]、植田 弘師[1]
[1]長崎大・薬・分子薬理、[2]参天製薬・探索研

P2-12-05 **サブスタンスP欠損及びノシセプチン受容体欠損マウスを用いた末梢性疼痛伝達の解析**
植田 弘師[1]、井上 誠[1]、徳山 尚吾[1]、吉田 明[1]、竹島 浩[2]、Andreas Zimmer[3]
[1]長崎大・薬・分子薬理、[2]東大・医・薬理、[3]NIMH

P2-12-06 **ニューロテンシンNT2受容体を介する細胞内情報伝達系について**
山田 光彦[1]、山田 美佐[2]、Alain Lombet[3]、Patricia Forgez[3]、William Rostène[3]
[1]昭和大学・医・精神、[2]昭和大学・薬・薬理、[3]INSERM U339

P2-12-07 **ニューロメジンB受容体欠損マウスの作製と機能解析**
浜崎 浩子[1,2]、坂井 泰[3]、鎌田 勝雄[4]、渡瀬 啓[2]、山田 一之[2]、和田 圭司[2]
[1](財)東京都精神研・神経化学、[2]国立精神神経センター・神経研・4部、[3]昭和大医療短大・作業療法・生理、[4]星薬科大・医薬品化学・機能形態

P2-12-08 **PC12細胞におけるカルバコールによるアンジオテンシンタイプ2受容体mRNAの増加—プロテインキナーゼCの関与—**
柴田 和彦[1]、牧野 郁子[2]、井上 和秀[3]、桂木 猛[2]
[1]福岡大・医・病態機能、[2]福岡大・医・薬理、[3]国立医薬品食品衛生研・薬理

P2-12-09 **新規神経ペプチド(HCNP)受容体の同定**
森下 学、継 泰城、小鹿 幸生
名古屋市・医・2内

リピド受容体

P2-13-01 **培養神経細胞に誘導したアポトーシスに対するプロスタグランジンE1の抑制効果**
保理江 智、河村 透、丸山 智之、晶 利明、中村 憲史
吉富製薬・大阪研究所

P2-13-02 **新規中枢神経系特異的プロスタサイクリン受容体IP2の定量的局在**
渡辺 由美子[1]、松村 潔[1]、鈴木 正昭[2]、加藤 孝一[3]、福永 広文[3]、野依 良治[3]、渡辺 恭良[1]
[1]大阪バイオサイエンス研・神経科学、[2]岐阜大・工・生体工学、[3]名大・理・化学

P2-13-03 **マウスLPA受容体 (PSP24) 遺伝子のクローニング及びその解析**
川沢 百可、粂 和彦、清水 孝雄
東大院・医・生化学分子生物学

P2-13-04 **テトラサイクリン発現系のトランスジェニックマウスを用いた神経細胞特異的な血小板活性化因子受容体遺伝子の発現誘導**
粂 和彦、川沢 百可、清水 孝雄
東大院・医・生化学分子生物学

P2-13-05 **バキュロウィルス発現系及び卵母細胞を用いたリゾホスファチジン酸受容体を介する情報伝達の解明**
吉田 明、柿澤 慶子、野村 裕幸、植田 弘師
長崎大・薬・分子薬理

シナプスII

P2-19-01 **光酸化を用いた新規神経伝達制御法**
片岡 洋祐、今村 一之、渡辺 恭良
大阪バイオサイエンス研究所・神経科学部門

P2-19-02　ショウジョウバエ幼虫の神経筋シナプスの代謝型グルタミン酸受容体は伝達を促進する
張　大威、黒見　坦、城所　良明
群馬大学医学部行動医学研究施設

P2-19-03　神経型シナプトブレビン突然変異体における神経筋シナプス伝達
吉原　基二郎、鈴木　一弘、城所　良明
群馬大学医学部行動医学研究施設

P2-19-05　シナプトタグミンのチューブリンへの結合
本多　敦子、西須　英雄、阿部　輝雄
新潟大学脳研究所

P2-19-06　シナーフィンのシンタキシンH3ドメインへの結合
阿部　輝雄、西須　英雄、石塚　徹
新潟大学脳研究所

P2-19-07　ウシガエル交感神経節ニコチン性シナプスに於ける2相性の長期増強
久場　健司、徳納　博幸、藤田　浩二
名古屋大·医·第一生理

P2-19-08　神経伝達物質放出機構におけるNSF蛋白質の生理的機能
川崎　史子、Annette M. Mattiuz、Richard W. Ordway
Dep. of Biology, Penn State University

P2-19-09　NAP-22免疫活性のラット中枢神経系における分布
飯野　哲[1]、前川　昌平[2]
[1]名古屋大·医·解剖1、[2]京都工繊大·繊維·生物工学

P2-19-10　Still life-Racカスケードのシナプスにおける役割
曽根　雅紀[1,2]、鈴木　えみ子[2,3]、星野　幹雄[4]、深田　正紀[5,6]、黒田　真也[5]、貝淵　弘三[5]、鍋島　陽一[1,4,7]、浜　千尋[1,2]
[1]国立精神神経センター·遺伝子工学、[2]CREST、[3]東大·医科研、[4]阪大·細胞工学センター、[5]奈良先端大、[6]広島大·医、[7]京大·医

P2-19-11　イノシトール-1,4,5—三燐酸タイプ1受容体欠損マウスの海馬苔状線維—CA3シナプスにおける神経可塑性
伊藤　智史[1]、藤井　聡[1]、金子　健也[1]、加藤　邦夫[2]、御子柴　克彦[2,3]、加藤　宏司[1]
[1]山形大·医·第二生理、[2]新技団·創造科学·御子柴プロジェクト、[3]東京大医科研·分子神経生物

P2-19-12　ノシセプチン受容体欠損マウスにおける海馬長期増強の促進
片桐　大之[1]、真鍋　俊也[1]、西　美幸[2]、高橋　智幸[1]、竹島　浩[2]
[1]東京大·医·神経生理、[2]東京大·医·細胞分子薬理

P2-19-13　海馬CA2領域の神経活動を制御する内因性アデノシン
張　捷、関野　祐子
群馬大学·医·行動分析学

P2-19-14　持続的刺激によるLTPとLTDの反転：生化学反応モデルによる検討
市川　一寿、岡本　洋、山口　功
富士ゼロックス㈱·基礎技術研究所

P2-19-15　CREBのシナプス後部局在の証明
野路　久仁子[1]、臼田　信光[2]、石黒　啓司[3]、三竹　重久[4]、永津　俊治[3]、鈴木　龍雄[5]
[1]名市大·医·一生化、[2]信大·医·一解剖、[3]藤田保衛大·総医研、[4]名市大·医·二内科、[5]信大·医·神経可塑性

P2-19-16　CaMKⅡのカルモデュリントラッピングに基づくシナプス間競合
岡本　洋、市川　一寿
富士ゼロックス㈱基盤技術研究所

P2-19-17 **海馬歯状回の興奮性シナプス伝達に対するAMPA受容体増強剤（PEPA）の作用**
中川　敏之[1,2]、飯野　昌枝[2]、関口　正幸[3]、和田　圭司[3]、小澤　瀞司[2]
[1]群馬大・医・神経内科、[2]群馬大・医・第二生理、[3]国立精神神経センター疾病研究第四部

P2-19-18 **アデノウイルスベクターを用いた培養海馬ニューロンにおけるNMDA受容体の機能発現**
山田　伸明[1,3]、須藤　亮[1,3]、岡戸　晴生[2,3]、飯野　昌枝[1,3]、三輪　昭子[2,3]、都筑　馨介[1,3]、小澤　瀞司[1,3]
[1]群馬大・医・第二生理、[2]東京都神経研・病態神経生理、[3]科学技術振興事業団CREST

P2-19-19 **大脳聴覚野LTD誘発における入力線維とグルタミン酸受容体の関連**
工藤　雅治、酒井　雅史、渋木　克栄
新潟大・脳研・システム脳生理

P2-19-20 **NMDA型受容体を介するドレブリンの細胞内局在変化**
関野　祐子、薛　音歓、白尾　智明
群馬大学・医・行動分析学

P2-19-21 **初代培養神経細胞を用いたドレブリンの細胞内局在の解析**
薛　音歓、林　謙介、関野　祐子、白尾　智明
群馬大学・医・行動分析学

P2-19-22 **発達脳におけるドレブリンの神経細胞内局在変化**
任　永、関野　祐子、木村　光宏、白尾　智明
群馬大学・医・行動分析学

P2-19-23 **IP_3受容体欠損マウスにおける海馬CA1ニューロンの長期増強誘導時の $[CA^{2+}]_i$動態**
伊藤　憲一[1]、吉岡　成知[1]、藤井　聡[1]、加藤　邦夫[2]、御子柴　克彦[2,3]、加藤　宏司[1]
[1]山形大・医・第二生理、[2]新技団・創造科学・御子柴細胞プロジェクト、[3]東京大医科研・分子神経生物

P2-19-24 **シナプス後肥厚部画分に付随するmRNA種の同定**
鈴木　龍雄[1]、田　慶宝[1]、中山　耕造[2]、岡野　照[1]
[1]信大・医・神経可塑性、[2]信大・医・二解剖

P2-19-25 **チロシンキナーゼ/MAPキナーゼ系コンポーネントのシナプス内局在**
村田　茂[1,3]、鈴木　龍雄[3]、三竹　重久[2]、小林　茂昭[1]
[1]信大・医・脳外、[2]名市大・医・二内科、[3]信大・医・神経可塑性

情報伝達、変換、修飾Ⅱ

P2-22-01 **cAMP依存性プロテインキナーゼによるカルモデュリン依存性プロテインキナーゼキナーゼの活性制御（Ⅰ）生化学的解析**
奥野　幸子、木谷　隆子、藤澤　仁
旭川医大・一生化

P2-22-02 **cAMP依存性プロテインキナーゼによるカルモデュリン依存性プロテインキナーゼキナーゼの活性制御（Ⅱ）部位特異的変異酵素を用いた解析**
木谷　隆子、奥野　幸子、藤澤　仁
旭川医大・一生化

P2-22-03 **Ca^{2+}/カルモデュリン依存性プロテインギナーゼキナーゼの神経系における発現解析**
阪上　洋行[1]、木谷　隆子[2]、奥野　幸子[2]、藤澤　仁[2]、近藤　尚武[1]
[1]東北大大学院・医・細胞組織、[2]旭川医・生化学

P2-22-04 **細胞質、細胞膜、核に局在したCaMキナーゼⅡ活性の可視化法の開発**
稲垣　直之[1,2]、西沢　美和子[1]、山本　秀幸[3]、竹内　有輔[3]、宮本　英七[3]、稲垣　昌樹[1]
[1]愛知がんセ・生化、[2]奈良先端大・細胞内情報、[3]熊本大・医・第一薬理

P2-22-05 **CaMキナーゼⅡ特異的阻害ペプチドAIP：阻害に関与するアミノ酸残基の同定**
石田 敦彦[1]、茂里 康[2]、達 吉郎[2]、上垣 浩一[2]、亀下 勇[1]、奥野 幸子[1]、木谷 隆子[1]、湯元 昇[2]、藤澤 仁[1]
[1]旭川医大・一生化、[2]大工研・有機機能材料部

P2-22-06 **持続性けいれん活動とCA^{2+}/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼⅡ**
山肩 葉子、小幡 邦彦
生理学研究所・神経化学部門

P2-22-07 **PSDにおけるカルモデュリン依存性プロティンキナーゼⅡの脱リン酸化**
吉村 好之、山内 卓
徳島大・薬・生化学

P2-22-08 **Rho標的分子、Citronは視床のグルタミン酸性シナプスでPSD-95と結合する**
古屋敷 智之[1]、藤澤 和子[1]、藤田 明子[1]、Pascal Madaule[1]、喜久村 祥子[1]、内野 茂夫[2]、三品 昌美[3]、尾藤 晴彦[1]、成宮 周[1]
[1]京都大院・医・神経細胞薬理、[2]三菱化学、[3]東京大院・医・分子神経生物

P2-22-09 **アンチセンスオリゴデオキシヌクレオチドによるMAPキナーゼの発現抑制～成熟ラット海馬における検討**
福島 功二、黒木 康富、梅景 正、渡辺 康裕
防衛医大・医・薬理

P2-22-10 **培養海馬神経細胞におけるプロテインキナーゼCとMAPキナーゼによるMARCKS燐酸化反応の調節**
福永 浩司、大光 正男、山本 秀幸、宮本 英七
熊本大・医・第一薬理

P2-22-11 **Aβ(25-35)によるミクログリア活性化の細胞内情報伝達機構**
中井 真通[1]、谷向 知[1]、北条 香織[1]、斎藤 尚亮[2]、八木 敬子[2]、谷口 泰造[1]、川又 敏男[1]、寺島 明[1]、保田 稔[1]、宮本 英七[3]、田中 千賀子[1]
[1]兵庫脳研、[2]神戸大・バイオシグナル研究センター、[3]熊本大・医・薬理

P2-22-12 **神経細胞特異的PKC結合蛋白Nelの脳内分布と細胞内局在**
大保 三穂、仲下 まゆみ、黒田 俊一、吉川 潮、斎藤 尚亮、住岡 清司
神戸大学バイオシグナル研究センター

P2-22-13 **Ca^{2+}/Calmodulin dependent protein kinase Ⅲ (Elongation Factor 2 kinase) の構造と制御機構**
松下 正之[1]、森脇 晃義[1]、近藤 英作[1]、松井 秀樹[1]、Angus C. Nairn[2]
[1]岡山大・医・一生理、[2]Laboratory of Molecular and Cellular Neuroscience, The Rockefeller University

P2-22-14 **血管平滑筋の主要なprotein kinase G基質G0, G1蛋白の同定**
吉田 豊、藤田 聡、馬 欣、樋口 宗史
新潟大・医・薬理

P2-22-15 **Ste20類縁プロテインキナーゼPASKの性状解析**
宇城 啓至、堤 智斉、栢原 哲郎、中野 勝磨
三重大・医・第一解剖

P2-22-16 **分子シャペロン、αBクリスタリンをリン酸化するプロテインキナーゼ**
加藤 兼房、伊東 秀記、稲熊 裕、亀井 慶子
愛知県コロニー・研・生化

P2-22-17 **中枢神経系におけるSynaptojanin-1型 mRNAの発現局在**
工藤 睦男[1,2]、洲崎 春海[1]、齋藤 幸子[2]、阪上 洋行[2]、近藤 尚武[2]
[1]昭和大・医・耳鼻咽喉科学、[2]東北大・院・細胞組織学

軸索輸送、細胞運動、細胞骨格II

P2-25-01 **Pnut/Septin-like Protein遺伝子の成熟ラット脳における発現**
戸田　重誠[1,2]、梶井　靖[1]、金田　小幸[1]、海野　麻未[1]、佐藤　光源[2]、西川　徹[1]
[1]国立精神神経センター神経研究所疾病研究第3部、[2]東北大学医学部精神医学教室

P2-25-02 **神経特異的蛋白質SCG10ファミリーの脳内局在**
森井　博史[1,2]、森　望[1,2]
[1]科技団・CREST、[2]国立長寿研セ・分子遺伝

P2-25-03 **MAP1B/TAUダブルミュータントマウスの形態学的解析**
武井　陽介、滕　俊琳、原田　彰宏、寺田　さとみ、廣川　信隆
東京大・医・細胞生物

P2-25-04 **早期老化マウス（Klotho）の神経軸索内細胞骨格**
内田　敦子[1,2]、依藤　宏[3]、田代　朋子[4]、小宮　義璋[4]、鍋島　陽一[5]、岸本　健雄[2]、久永　真市[1]
[1]都立大院・理、[2]東工大・生命理工、[3]防衛医大・第2解剖、[4]群馬大・医・分子病態、[5]大阪大・細胞生体工学センター

P2-25-05 **遅い軸索内輸送に含まれる細胞骨格調節蛋白**
田代　朋子、小笠原　美華、倉知　正、小宮　義璋
群馬大・医・分子病態

P2-25-06 **NF-L欠損ウズラ(Quv)胚の脊髄前角と培養神経細胞内のNFタンパク**
豊島　至、加藤　一麿、菅原　正伯、和田　千鶴
秋田大・医・第一内科

P2-25-07 **NFHが神経細胞・細胞骨格構築に果たす役割**
陳　建国、中田　隆夫、廣川　信隆
東大・医・細胞生物

ニューロン、グリアII

P2-28-01 **アミロイド-βペプタイドによるミクログリアからのグルタミン酸放出の増強**
野田　百美[1]、中西　博[2]、赤池　紀生[1]
[1]九州大・医・第二生理、[2]九州大・歯・薬理

P2-28-02 **末梢血管経由で脳に移入したGFP安定発現ミクログリアの長期生存**
澤田　誠[1,2]、永津　俊治[2]
[1]さきがけ研究21・JST、[2]藤田保衛大学総医研

P2-28-03 **培養ミクログリアにおける一酸化窒素産生の高濃度カリウムによる増強**
中村　洋一、司　秋生、片岡　喜由
愛媛大・医・生理

P2-28-04 **Thapsigarginによるミクログリアの静止型様形態変化の誘導**
八木　亮治、田中　秀逸、小池　達郎
北大院・理・生物科学・行動知能学

P2-28-05 **ミクログリア特異的蛋白質MRF-1のミクログリアマーカーとしての有効性**
田中　秀逸、小池　達郎
北大・院理・行動知能

P2-28-06 **オリゴデンドロサイトでのセラミドによる内向き整流性カリウム電流の抑制メカニズム**
飛田　秀樹[1]、Betty Soliven[2]、西野　仁雄[1]
[1]名市大・医・第二生理、[2]Dept. of Neurology, Univ. of Chicago

P2-28-07 **マウス脳発生におけるPLP/DM-20陽性細胞の分布**
Anna Ivanova、和田　圭樹、大庭　明生、池中　一裕
生理学研究所・神経情報部門

P2-28-08 **未成熟型オリゴデンドロサイトにおける神経接着分子L1のalternative splicingの変化**
伊藤　康一[1]、桜井　洋子[2]、梅田　真郷[1]、阿相　皓晃[2]
[1]東京都臨床医学総合研究所・炎症、[2]東京都老人総合研究所・神経細胞生物

P2-28-09 **ニワトリ胚網膜のオリゴデンドロサイトの発生と移動**
小野　勝彦[1]、津森　登志子[1]、岸　敏郎[2]、横田　茂史[1]、安井　幸彦[1]
[1]島根医科大学第2解剖、[2]島根医科大学精神科

P2-28-10 **マウスオリゴデンドロサイト初期発生の細胞生物学的解析**
和田　圭樹[1]、Anna Ivanova[1]、白崎　竜一[2]、村上　富士夫[2]、池中　一裕[1]
[1]生理研・神経情報、[2]阪大・基礎工

P2-28-11 **ラット視神経発生に伴うO-2A progenitor cells移動の分子機構**
杉本　佳彦[1]、藤森　一浩[2]、赤木　好男[1]、野条　良彰[2]、玉巻　伸章[2]
[1]福井医大・眼科、[2]福井医大・第一解剖

P2-28-12 **未成熟オリゴデンドロサイトを認識する抗体14F7はアストロサイトと共培養した未成熟オリゴデンドロサイトの分化を抑制する**
吉村　和法[1,2]、桜井　洋子[2]、鶴尾　吉宏[3]、野村　正彦[1]、阿相　皓晃[2]
[1]埼玉医大・生理、[2]東京都老人総合研究所・神経生物、[3]徳島大・医・解剖

P2-28-13 **オリゴデンドロサイトのプロジェニターの分化を阻害するモノクローナル抗体4F2の作用について**
桜井　洋子[1]、吉村　和法[1,2]、中井　陽子[1,3]、野村　正彦[2]、鶴尾　吉宏[4]、阿相　皓晃[1]
[1]東京都老人総合研究所・神経生物、[2]埼玉医大・生理、[3]慶応大学・医・生理、[4]徳島大・医・解剖

P2-28-14 **未熟オリゴデンドロサイトに対する抗体を用いたラット脳内オリゴデンドロサイトの発生**
鶴尾　吉宏[1]、阿相　皓晃[2]、石村　和敬[1]
[1]徳島大・医・解剖、[2]東京都老人研・神経生物

P2-28-15 **4F2モノクローナル抗体を用いたイムノセレクション法によるオリゴデンドロサイトプロジェニターとタイプ2アストロサイトプロジェニターの識別**
中井　陽子[1,2]、吉村　和法[1,3]、桜井　洋子[1]、矢崎　貴仁[2]、植村　慶一[2]、阿相　皓晃[1]
[1]東京都老人総合研究所・神経生物、[2]慶應義塾・医・生理、[3]埼玉医科大・生理

P2-28-16 **4F2モノクローナル抗体を用いたイムノセレクション法によるオリゴデンドロサイトの細胞系譜の解析**
中井　陽子[1,2]、吉村　和法[1,3]、桜井　洋子[1]、矢崎　貴仁[2]、植村　慶一[2]、阿相　皓晃[1]
[1]東京都老人総合研究所・神経生物、[2]慶應義塾・医・生理、[3]埼玉医科大・生理

ミエリンII

P2-31-01 **マウス視神経におけるオリゴデンドロサイトの発生・分化とミエリン形成**
秋田　裕美、馬場　広子、Anna Ivanova、池中　一裕
国立生理学研究所神経情報部門

P2-31-02 **Latimeria(シーラカンス) のミエリンPLP/DM20遺伝子の構造**
遠山　陽子[1]、吉田　弘美[1]、佐久間　充弘[1]、小林　葉子[1]、栗原　正[1]、小嶋　久子[2]、玉井　洋一[2]
[1]創価大・生命研・神経化学、[2]北里大・医・生化学

P2-31-03 **Fyn欠損マウスにおける中枢ミエリン膜形成異常について**
清和　千佳[1,2]、井口　泰泉[1]、八木　健[3]、阿相　皓晃[2]
[1]横浜市大大学院・総合理学、[2]老人総合研究所、[3]生理学研究所・高次神経機構

神経免疫 II

P2-34-01　非炎症性ストレス時に賦活される脳・腸・肝・免疫連関
高木　厚司[1]、塩田　清二[2]、金光　芳郎[1]、八木　誠司[1]、堀　哲郎[1]
[1]九州大学・医・第一生理、[2]昭和大学・医・解剖

P2-34-02　環境ストレスとサイトカイン
武　幸子[1]、Alex Ho[2]、堀　哲郎[1]
[1]九州大学・医・第一生理、[2]オレゴン健康医科大学・細胞生物

P2-34-03　LPS投与ラット脳におけるIL-1βmRNA発現への拘束ストレスの影響
平野　勇生、下野　千草、上山　敬司、仙波　恵美子
和歌山県立医大・医・第2解剖

P2-34-04　海馬シナプス電流に対するIL-6の作用
片渕　俊彦、堀　哲郎
九大・医・第一生理

P2-34-05　非炎症性ストレス時の末梢IL-6産生源の解明
八木　誠司、高木　厚司、堀　哲郎
九州大学・医・第一生理

P2-34-06　RAP-PCR法によるストレス反応に関与する脳内遺伝子の同定
北村　浩[1]、沖田　圭介[1]、岩永　敏彦[2]、渡辺　雅彦[3]、森松　正美[4]、斉藤　昌之[1]
[1]北大・獣医・生化、[2]北大・獣医・解剖、[3]北大・医・解剖、[4]岩手大・農・獣医

分子生物学的、細胞学的方法 II

P2-37-01　シンタキシンHPC-1蛋白質キメラによる開口放出抑制の研究
藤野　一郎、藤原　智徳、赤川　公朗
杏林大・医・第二生理

P2-37-02　c-fosアンチセンス内側視索前野注入の温度刺激に対する効果
八坂　敏一、片渕　俊彦、金光　芳郎、武　幸子、堀　哲郎
九州大学・医学部・第一生理

P2-37-03　カルシュウム/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼキナーゼβのラット中枢神経系内分布
中村　泰尚[1]、奥野　幸子[2]、木谷　隆子[2]、大竹　一嘉[1]、藤沢　仁[2]
[1]東京医歯大・医・解剖、[2]旭川医大・生化

P2-37-04　ポリアミンによるロイシンジッパー型転写制御因子DNA結合能の調節
坂田　勝巳[2]、益川　徹[2]、倉本　展行[1]、荻田　喜代一[1]、米田　幸雄[1]
[1]摂南大・薬・薬理、[2]臨床生化

P2-37-05　マウス海馬内細胞核activator protein-1への興奮性アミノ酸シグナリングの相違
北山　友也、荻田　喜代一、米田　幸雄
摂南大・薬・薬理

P2-37-06　海馬AP-1結合の興奮性アミノ酸誘発性増強におけるGSHの関与
荻田　喜代一、北山　友也、米田　幸雄
摂南大・薬・薬理

P2-37-07　カイニン酸投与に伴う海馬内Fosファミリー蛋白質の発現
眞部　孝幸、荻田　喜代一、米田　幸雄
摂南大・薬・薬理

運動 I

P2-39-01　位置または形態情報にもとづいた運動の標的選択における前頭前野の細胞活動
星英司、嶋　啓節、丹治　順
東北大·院·医·生体システム生理

P2-39-02　サル経路選択課題時の行動的解析
虫明　元[1,2]、佐藤　康弘[1]、石川　太郎[1]、斎藤　尚弘[1]、坂本　一寛[1]、丹治　順[1]
[1]東北大学医学部生体システム生理、[2]科学技術振興事業団

P2-39-03　視覚対象と結びついて運動準備過程を再現する運動前野背側部のニューロン活動
福士　珠美、澤口　俊之
北海道大·文学部·心理システム科学講座

P2-39-04　光計測法による到達運動中のサル運動野の神経活動記録
稲瀬　正彦[1]、飯島　敏夫[1]、高島　一郎[1]、篠田　真由美[2]、高橋　俊光[2]、広瀬　秀顕[3]、新里　和恵[3]、塚田　薫[1]、小林　晴子[1]
[1]電子技術総合研究所、[2]科学技術振興事業団、[3]筑波大院·医

P2-39-05　報酬に基づいて運動を選択する課題遂行におけるサル前頭皮質内側部の運動関連領野の細胞活動
嶋　啓節、丹治　順
東北大学医学部生体システム生理

P2-39-06　視覚誘導性腕運動課題遂行中のサル運動野ニューロン発火特性：運動パラメータとの関連性
宮下　英三
生理学研究所·生体システム研究部門

P2-39-07　補足運動野および運動前野から一次運動野ニューロンへの収束性投射
徳野　博信[1]、南部　篤[2]
[1]東京都神経研·神経細胞生物、[2]東京都神経研·病態神経生理

P2-39-08　開閉口運動における一次運動野と運動前野ニューロンの役割
吉野　賢一、河岸　重則、高月　義子、天野　仁一朗
九歯大·口腔科学

P2-39-09　新生児期大脳半球切除ラット運動野の同側·反対側前肢支配の分布
藤村　幸一
長崎大学·医学部·第二生理

P2-39-10　大脳皮質の局所回路：皮質脊髄投射ニューロンへの入力
金子　武嗣[1]、瀬川　智子[1]、水野　昇[2]
[1]京都大·医·高次脳形態学、[2]東京都神経研

P2-39-11　運動学習時における試行の失敗、成功に伴う一時的な腕の剛性の上昇と下降
大須　理英子[1]、川人　光男[1,2]
[1]科学技術振興事業団、[2]ATR人間情報通信研究所

P2-39-12　ヒト腕橈骨筋から円回内筋への抑制性神経結合
宮坂　卓治[1]、内藤　輝[1]、森田　洋[2]、孫　英傑[3]、千島　亮[3]、進藤　政臣[4]
[1]信州大·医·第二解剖、[2]信州大·医·第三内科、[3]信州大·医療短大、[4]信州大·保健管理センター

P2-39-13　ヒトの起立姿勢の動的制御(2)～転倒について～
本田　博之、山口　峻司
山形大·工·生体センシング

P2-39-14　傾斜トレッドミル上でのサルの歩行運動：体幹軸と関節角度の変化
森　大志、中溝　克己、奥村　哲、松山　清治、森　茂美
生理学研究所·生体システム部門

P2-39-15　**ネコの後肢歩行リズム形成に関わる腰髄介在細胞の脊髄支配様式**
松山　清治、森　大志、久世　文也、奥村　哲、森　茂美
生理研究所･生体システム部門

P2-39-16　**ネコ歩行標本のhook bundle of Russell刺激で誘発される歩行運動とその実行系**
松井　利浩、久世　文也、松山　清治、森　茂美
生理学研究所･生体システム部門

P2-39-17　**ラット視床下部の歩行運動における役割**
熊谷　守弘、山口　峻司
山形大･工･生体センシング機能工

P2-39-18　**ラットにおける起立姿勢の動的制御**
鈴木　隆志、山口　峻司
山形大･生体センシング機能工

P2-39-19　**腰部体幹筋運動ニューロンにおけるT13-L5体幹筋筋感覚入力の効果に関する研究**
和田　直己
山口大学農学部獣医学科生理学

P2-39-20　**前庭脊髄路単一軸索の頚･胸･腰髄レベルにおける支配様式**
久世　文也、松井　利浩、松山　清治、森　茂美
生理学研究所･生体システム部門

P2-39-21　**後半器管及び卵形嚢から前庭神経核内単一ニューロンへの収束様式**
Mridha Md. Zakir Hossain[1]、久代　恵介[1]、小川　恭生[2]、佐藤　斎[1]、内野　善生[1]
[1]東京医科大学第二生理、[2]東京医科大学耳鼻科

P2-39-22　**球形嚢及び卵形嚢から前庭神経核内単一ニューロンへの収束様式**
久代　恵介[1]、Mridha Zakir[1]、小川　恭生[2]、佐藤　斎[1]、内野　善生[1]
[1]東京医大第二生理、[2]東京医大耳鼻科

P2-39-23　**卵形嚢斑分水嶺に境される抑制機構と単一前庭神経核ニューロン**
小川　恭生[1]、久代　恵介[2]、Mridha Md. Zakir Hossain[2]、佐藤　斎[2]、内野　善生[2]
[1]東京医科大学耳鼻咽喉科、[2]東京医科大学第二生理学教室

P2-39-24　**新生ラット in vitro標本の吸息･呼息運動出力パターン形成におけるグリシン受容体の関与**
飯塚　眞喜人
茨城県立医療大学･医科学センター･生理

P2-39-25　**ラット延髄縫線核の呼吸性ニューロン活動の入力の起源**
細貝　正江、河合　康明
鳥取大･医･第二生理

P2-39-26　**NK1受容体拮抗薬の制吐作用部位**
福田　博之[1]、中村　恵美[1]、古我　知成[1]、古川　直裕[1]、城下　恭輝[2]
[1]川崎医大･生理、[2]日本グラクソ筑波研究所･薬理

P2-39-27　**頚髄半切後の横隔神経発射の回復**
橘　香織[1]、佐々木　誠一[2]、中山　希世美[2]、丹羽　正利[3]
[1]茨城県立医療大･理学療法、[2]医科学センター生理、[3]医科学センター作業療法

P2-39-28　**疑核運動ニューロンに対する一酸化窒素の役割**
矢島　幸雄[1]、林　泰正[1]、早川　徹[2]
[1]兵庫医大･第二生理、[2]兵庫医大･第一解剖

P2-39-29　**モルモット中脳水道周辺灰白質は２つの異なる発声関連部位を持つ**
久宝　真一、玄番　央恵
関西医科大学･第二生理

P2-39-30　ジュウシマツ歌の時系列制御に及ぼす高次発声制御中枢部分破壊の効果
宇野　宏幸[1]、岡ノ谷　一夫[1,2]
[1]千葉大・文・認知情報科学、[2]科学技術振興事業団さきがけ研究21

P2-39-31　後脳網様体脊髄路ニューロン群のセグメント間機能結合—逃避運動を担う神経回路網の解析—
中山　寿子、松井　治子、小田　洋一
阪大・院・基礎工・生物工

化学感覚、嗅覚と味覚

P2-44-01　梨状皮質Ia層またはIb層切断標本での信号伝播に対する2発刺激の効果
杉谷　道男、須貝　外喜夫、小野田　法彦
金沢医科大・第一生理

P2-44-02　ラット大脳皮質味覚ニューロンの機能的位置関係—相互相関法による解析
横田　たつ子、江口　国博、佐藤　豊彦
愛知学院大学・歯・生理

P2-44-03　嗅球内シナプス伝達に対するニューロステロイドの作用
臼井　真理子[3]、栃　秀人[1,2]
[1]高知医大・第一生理、[2]CREST、JST、[3]鹿児島大・農

P2-44-04　霊長類の生殖関連活動における嗅覚情報の意義
粟生　修司[1]、水野　雅春[1]、久保　和彦[1]、堀　哲郎[1]、大村　裕[2]、Karadi Zoltan[3]
[1]九大・医・1生理、[2]日本臓器生物活性科学研、[3]ペーチ医大・生理

P2-44-05　単離全脳における嗅球刺激/嗅上皮刺激による梨状様皮質活動パターン
佐藤　孝明、高島　一郎、松川　睦、塚田　薫、飯島　敏夫
電子技術総合研究所

P2-44-06　ウサギ嗅球内の異なる糸球を担当する僧帽細胞間の同期的発火活動
柏谷　英樹[1,2]、佐々木　保典[1]、内田　直滋[1]、森　憲作[1]
[1]理研・脳総研・機能分子、[2]大阪大・基礎工学研究科

P2-44-07　嗅球における単一ニューロン活動と脳波のガンマ帯域バーストとの相関関係
小川　陽一、豊田　ふみよ
奈良医大・第一生理

P2-44-08　環式化合物のニオイ種に対するマウス嗅細胞の識別特性
廣野　順三[1]、佐藤　孝明[1]、片岡　泰宏[2]、嘉悦　勲[2]
[1]電総研・大阪、[2]近畿大学・理工

P2-44-09　匂い学習記憶形成機構：グリア細胞の関与
Chuma O. Okere[1,3]、栃　秀人[1,3]、樋口　隆[2]
[1]高知医大・第一生理、[2]福井医大・第二生理、[3]CREST、JST

P2-44-10　チャコウラナメクジLimax marginatusにおける大触角・小触角指状神経束の生理学的解析
伊藤　伊織[1]、木村　哲也[2]、鈴木　晴彦[2]、関口　達彦[2]、伊藤　悦朗[1]
[1]北大・院理・生物科学、[2]三洋電機㈱・筑波研

P2-44-11　マウス味蕾細胞基底膜に分布する電位依存性Caチャネル電流に対するω-AgaⅣAおよびω-CgTxGIAの抑制作用
吉井　清哲、古江　秀昌、野口　智弘、増野　聖子、末光　俊之、日暮　陽子
九州工大情報工学

P2-44-12　ラット扁桃体における味覚ニューロンの応答特性
西条　寿夫、上野　照子、田村　了以、小野　武年
富山医科薬科大学・医学部・第2生理

P2-44-13　**結合腕傍核の味応答性ユニット活動に及ぼすベンゾジアゼピンの効果**
志村　剛、山本　隆
大阪大・人間科学・行動生理

P2-44-14　**ラット視床後内側腹側核小細胞部（VPMpc）の投射に関して**
中嶋　充生、植村　正憲、安井　金也
鹿児島大・歯・口腔解剖1

P2-44-15　**嗅糸切断モデルにおける嗅神経細胞に対するNERVE GROWTH FACTORの役割**
安野　博樹[1]、深澤　啓二郎[1]、阪上　雅史[1]、野口　光一[2]
[1]兵庫医科大学耳鼻咽喉科学教室、[2]兵庫医科大学解剖学第二講座

P2-44-16　**マウスの嗅上皮における嗅覚レセプター、G-PROTEIN、およびAxCAMの発現様式**
斉藤　治美[1,2,3]、M. Mimmack[2]、P.C. Emson[2]、岸本　治郎[1]、E.B. Keverne[1]
[1]Sub-Dept. of Animal Behav., Dept. of Zoology, Univ. of Cambridge、[2]Lab. of Molecular and Cognitive Neurosci., Dept. of Neurobiol, The Babraham Institute、[3]理研・神経構築研究チーム

P2-44-17　**グルタミン酸受容体サブタイプの副嗅球における特異的分布**
市川　眞澄
東京都神経科学総合研究所・解剖発生

P2-44-18　**抗フェロモンレセプター抗体を用いた電子顕微鏡による免疫細胞化学的解析**
松岡　勝人[1,2]、瀧上　周[2,3]、長田　俊哉[4]、松岡　淳子[2]、森　裕司[3]、市川　眞澄[2]
[1]学振・特別研究員、[2]都神経研・解剖発生、[3]東大・獣医動物行動、[4]東工大・生体機構

P2-44-19　**ラット鋤鼻器のフェロモンレセプターに対する抗体の作製**
瀧上　周[1,2]、長田　俊哉[3]、松岡　淳子[1]、松岡　勝人[1,4]、森　裕司[2]、市川　眞澄[1]
[1]都神経研・解剖発生、[2]東大・獣医動物行動、[3]東工大・生命理工、[4]学振・特別研究員

P2-44-20　**単一嗅神経細胞からの匂い受容体の機能的クローニングと再構成**
東原　和成[1,4]、仙石　慎太郎[2]、稲木　公一郎[1]、廣野　順三[3]、佐藤　孝明[3]、坂野　仁[2]、芳賀　達也[1]
[1]東大・医・神経生化、[2]東大・理・生化、[3]電総研、[4]神戸大Biosig. Res. Ctr.

P2-44-21　**ヒト5型アデノウィルスベクターによる嗅覚受容体遺伝子の嗅細胞への導入とその発現・機能解析**
仙石　慎太郎[1]、東原　和成[2]、中谷　洋子[1]、西住　裕文[1]、坪井　昭夫[1]、名川　文清[1]、坂野　仁[1]
[1]東大・理・生化、[2]神戸大Biosignal Res.

P2-44-22　**遺伝子標識を用いた嗅覚受容体発現調節と軸索投射機構の解析**
石井　智浩[1]、芹沢　尚[1]、浅野　雅秀[2]、吉原　誠一[1]、中谷　洋子[1]、坂神　純子[2]、須藤　カツ子[2]、坪井昭夫[1]、名川　文清[1]、岩倉　洋一郎[2]、坂野　仁[1]
[1]東京大・理・生物化学、[2]東京大・医科研・実験動物

P2-44-23　**ラットの味蕾におけるMash1の発現と味神経支配の関係**
瀬田　祐司、武田　忍、豊島　邦昭
九州歯大・口解2

学習記憶II

P2-47-01　**報酬のないことの予期に関係するサル前頭連合野ニューロン**
渡邊　正孝[1]、彦坂　和雄[1]、坂上　雅道[1,2]、白川　修一郎[1,3]
[1]東京都神経研・心理、[2]順天堂大学・生理、[3]国立精神神経センター・精神保健研究所

P2-47-02　**ニホンザルにおける「ストループ効果」と前頭前野の神経機構**
坂上　雅道[1]、筒井　健一郎[2]、小泉　昌司[1]、小林　俊輔[3]、彦坂　興秀[1]
[1]順天堂大学医学部生理学第一講座、[2]東京大学文学部心理学科、[3]東京大学医学部神経内科

P2-47-03 **前頭連合野ニューロン間に見られる相関活動の時間的変化**
船橋　新太郎
京都大・総合人間・自然環境、さきがけ21

P2-47-04 **場所学習行動下ラットにおける内側および外側中隔核ニューロン活動の比較**
田村　了以、周　天禄、永福　智志、小野　武年
富山医科薬科大学・医学部・第２生理学

P2-47-05 **音刺激とその掲示時間をコードするラット海馬体ニューロンの活動と機能的シナプス結合**
櫻井　芳雄
京都大・霊長研・行動神経、岡崎研究機構・生理研・高次液性調節、科技団、さきがけ21

P2-47-06 **海馬CA1野における可塑的現象―集合電位と単一神経活動**
渡辺　リサ[1]、木暮　信一[1]、硲口　健治[1]、勢志　有次[1]、高橋　房子[2]
[1]創大・工・生物工学、[2]追手門学院大・文・心理

P2-47-07 **サル海馬体ニューロンの空間・課題依存性応答**
松村　内久[1,2]、西条　寿夫[1]、田村　了以[1]、永福　智志[1]、高久　晃[2]、小野　武年[1]
[1]富山医科薬科大学第2生理学、[2]脳神経外科

P2-47-08 **複数の内部モデルの分離及び合成**
中野　恵理[1]、Randy Flanagan[2]、今水　寛[3]、大須　理英子[3]、吉岡　利福[3]、川人　光男[1,3]
[1]ATR人間情報通信研究所、[2]Dept. of Psycol, Queen's Univ.、[3]科学技術振興事業団

P2-47-09 **LTP誘導に伴う海馬体CA１領域での信号伝達特性の変化**
小谷　進[1]、高木　博[2]、鈴木　龍雄[2]、榊原　学[1]
[1]東海大院・開発工・生物工、[2]信州大・医・加齢研

P2-47-10 **オペラント学習行動習得時には海馬歯状回で短期抑圧が起る**
野本　茂樹[1]、山本　智丈[2]、神田　健郎[1]
[1]都老人研・中枢神経、[2]キッセイ薬品

P2-47-11 **海馬神経回路内興奮伝播の中隔―海馬入力系による制御**
吉田　繭子[1]、大野　耕策[2]、佐治　眞理[1]
[1]北里大・医療衛生・生理、[2]鳥取大・医・生命科学・神経生物

P2-47-12 **前・傍海馬台深層ニューロンの高増幅作用の光学計測**
赤池　忠[1]、王　健[2]、曽我部　正博[2]
[1]北大・歯・生理、[2]名大・医・生理

P2-47-13 **相関解析による海馬体ラメラの機能的構造の解析**
福田　正治、長谷川　嘉奈子
富山医科薬科大学・医学部・行動科学

P2-47-14 **ラット脳スライス標本を用いた嗅内皮質と嗅周囲皮質の境界近傍深層における神経細胞の電気的特性**
梶原　利一、松川　睦、高島　一郎、飯島　敏夫
電子技術総合研究所・超分子部

P2-47-15 **減衰型シナプスによる入力スパイク列の揺らぎに対して安定な同期神経活動**
深井　朋樹、金村　星日
東海大・工・電子工

P2-47-16 **順序運動の学習課題を実行中のサルの中脳ドーパミンニューロンの活動**
佐藤　武正、木村　實
大阪大・健康体育

P2-47-17 **動機づけによって発現するドーパミンニューロンの視覚性応答**
滝川　順子、川越　礼子、彦坂　興秀
順天堂大・医・第一生理

P2-47-18 **雛鳥大脳基底核に収束する2群の興奮性シナプスはDI受容体活性化のもとにシナプス強度を交換する**
松島　俊也、柳原　真
名古屋大学・院・生命農学

P2-47-19 **サケの母川回帰：電気生理学的および実験行動学的アプローチ**
佐藤　真彦[1]、田村　信治[1]、星川　亮[1]、工藤　雄一[2]、北村　章二[3]
[1]横浜市大・大学院総合理学、[2]聖霊女子短大・付高、[3]養殖研・日光支所

P2-47-20 **ナメクジ嗅覚—味覚連合学習：味覚入力によるナメクジ前脳活動の修飾**
鈴木　康義、川原　茂敬、渡辺　恵、桐野　豊
東大・薬・神経生物物理学

自律神経系

P2-49-01 **意識下ラットのNociceptin脳室内投与による心拍、血圧、腎交感神経活動に及ぼす影響**
白阪　哲朗、國武　孝人、金　清華、加藤　和男、河南　洋
宮崎医科大学第一生理

P2-49-02 **最後野が末梢および中枢アドレノメデュリンに及ぼす影響**
斉田　光彦[1]、石塚　雄太[1]、加藤　和男[1]、國武　孝人[1]、花森　隆充[1]、北村　和雄[2]、江藤　胤尚[2]、河南　洋[1]
[1]宮崎医大・医・第一生理、[2]宮崎医大・医・第一内科

P2-49-03 **延髄孤束核領域から脳弓下器官へのノルアドレナリン作動性入力**
仮屋　勝秀[1]、来海　正輝[1]、田中　淳一[2]、林　泰資[3]、野村　正彦[4]
[1]鳥居薬品・研究所、[2]鳴門教育大人間形成基礎、[3]鳴門教育大障害児教育、[4]埼玉医大・医・生理

P2-49-04 **延髄腹外側野の交感神経興奮性ニューロンの機能分化**
照井　直人、大塚　曜一郎、岸　絵理香
筑波大学・基礎医学系・生理

P2-49-05 **外側結合腕傍核が延髄吻側腹外側部アセチルコリン遊離の調節に関与している**
萩原　幸彦、福森　隆次、久保　孝夫
昭和薬科大薬理

P2-49-06 **延髄孤束核へnNOSアンチセンスオリゴDNAの導入による循環変化**
前田　正信[1]、平野　英保[2]
[1]産業医大・産業生態科学研・応用生理、[2]産業医大・医・生化

P2-49-07 **麻酔ラットにおける脊髄性及び上脊髄性の体性—心臓交感神経反射に及ぼすモルヒネの効果**
堀田　晴美、内田　さえ、鈴木　敦子
東京都老人総合研究所自律神経部門

P2-49-08 **イヌ心臓交感神経節におけるアンジオテンシン系の存在**
櫛来　和司[1]、山田　博美[1]、柴田　和彦[2]、山田　勝博[1]、古川　達雄[1]、桂木　猛[1]
[1]福岡大・医・薬理、[2]福岡大・医・病態機能系

P2-49-09 **視索前野/前視床下部の呼吸に対する下行性調節**
岩瀬　みち子、金丸　みつ子、泉崎　雅彦、本間　生夫
昭和大学・医・第二生理

P2-49-10 **ポンプニューロンにおける呼吸性発火のGABAやglycineによる調節**
宮崎　誠[1,2]、田中　いく子[1]、江連　和久[1]
[1]東京都神経研・病態神経生理、[2]明治薬大・薬理

P2-49-11 **ラット延髄腹内側部(VMM)神経細胞の発火パターンとCO_2反応性：中枢呼吸化学受容機構における役割**
岡田　泰昌[1]、Chen, Zibin[2]、Frederic L. Eldridge[2]
[1]慶應大・月が瀬リハセンター・内科、[2]ノースカロライナ大・生理

P2-49-12　NMDA受容体遮断下迷走神経低頻度求心刺激による呼息相から吸息相への転移
高野　一夫、志村　恭子、加藤　総夫
慈恵医大·薬理学

P2-49-13　ラット呼吸中枢神経回路の胎児型から新生児型への発達
鬼丸　洋、本間　生夫
昭和大学医学部第二生理

P2-49-14　Hox11L2ノックアウトマウスの中枢性呼吸不全の神経機構
荒田　晶子[1]、鬼丸　洋[2]、白澤　専二[3]、荒田　悟[4]
[1]都神経研·病態神経生理、[2]昭和大·医·第二生理、[3]九大·生体防御医学研·遺伝、[4]昭和大·組み換えDNA

P2-49-15　ラット脳幹内呼吸性ニューロン活動の光学的記録
徳増　正之[1]、中園　嘉巳[1]、井出　英人[1]、鬼丸　洋[2]、山口　和彦[3]
[1]青山学院大·理工、[2]昭和大·医·第2生理、[3]杏林大·医·第２生理

P2-49-16　室傍核の低酸素感受性とあくび反応
有田　秀穂、鈴木　郁子、北　一郎、小栗　貢
東邦大·医·第一生理

P2-49-17　キャプサイシンによる熱産生における延髄腹外側部の関与
大坂　寿雅[1]、Lee, T.H.[2]、小林　章子[3]、井上　修二[1]、木村　修一[3]
[1]国立健康栄養研究所、[2]韓国·全南大·医、[3]昭和女子大·生活機構研究科

P2-49-18　CGRPのVMH内投与による褐色脂肪組織熱産生
小林　章子[1]、大坂　寿雅[2]、井上　修二[2]、木村　修一[1]
[1]昭和女子大学大学院·生活機構研究科、[2]国立健康·栄養研究所

P2-49-19　ラット消化管壁内におけるPACAP含有ニューロンの形態学的解析
長浜　真人[1]、続木　雅子[1]、望月　徹[2]、井口　和明[2]、桑原　厚和[2]
[1]愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所、[2]静岡県立大学

P2-49-20　末梢組織でのグルコース利用に及ぼすレプチンの中枢性調節作用
箕越　靖彦、Mohammad Shahidul Haque、嶋津　孝
愛媛大·医·医化学第一

P2-49-21　Leptinによるラット脾臓リンパ球の増殖抑制
岡本　士毅、北村　浩、木村　和弘、斉藤　昌之
北大·獣医·生化学

P2-49-22　食塩感受性高血圧ラットにおける中枢神経カルシウム感受性の亢進
桑木　共之[1]、小野　歩[2]、藤田　敏郎[2]、熊田　衛[3]
[1]千葉大·医·生理２、[2]東大·医·４内、[3]聖路加看護大学

P2-49-23　脳幹スライス迷走神経背側運動核ニューロンにおけるATP誘発内向き後シナプス電流
加藤　総夫
慈恵医大·薬理２

P2-49-24　ネコ舌血管·舌腺の副交感性多重神経支配様式ならびに血管運動細胞と外分泌腺運動細胞の形態学的差異
口岩　聡[1]、口岩　俊子[2]、中河　志朗[1]
[1]鹿児島大·医·解剖、[2]鹿児島純心短大·生活

P2-49-25　仙骨神経節のVIP含有交感神経節後ニューロンが仙髄に投射する
李　明子、増子　貞彦
佐賀医科大学·解剖学

P2-49-26　視床下部室傍核へ投射する正中視索前核ニューロンに対するβエンドルフィン免疫陽性終末の支配
河野　史、増子　貞彦
佐賀医大·医·解剖学教室

P2-49-27 **正中視索前核から室傍核神経分泌細胞への神経性入力**
田中　淳一[1]、林　泰資[2]、仮屋　勝秀[3]、野村　正彦[4]
[1]鳴門教育大・人間形成基礎、[2]鳴門教育大・障害児教育、[3]鳥居薬品・研究所、[4]埼玉医大・医・生理

P2-49-28 **mCPP誘発陰茎海綿体内圧上昇に対するsupraspinal制御**
木村　泰治[1]、鰐渕　文一[1]、山口　時男[1]、三浦　剛史[2]、近藤　保彦[2]、佐久間　康夫[2]
[1]山之内製薬㈱・薬理第一研究室、[2]日本医大・第一生理

P2-49-29 **モルモット精管平滑筋のATP受容体**
坂井　朗子、登坂　恒夫
東京医大・生理

P2-49-30 **無尾両生類の第9.10交感神経節に投射する交感性節前細胞群について**
中野　真人、船越　健悟、門田　哲夫、跡部　好敏、Richard C. Goris、岸田　令次
横浜市大・医・第二解剖

P2-49-31 **マムシの胃腸管におけるNADPH-diaphorase活性分布について**
門田　哲夫、中野　真人、跡部　好敏、船越　健悟、Richard Goris、岸田　令次
横浜市大・医学部・解剖学第二講座

P2-49-32 **赤外線受容ピット器官における副交感神経節後線維の分布様式**
跡部　好敏、門田　哲夫、船越　健悟、中野　真人、Richard Goris、岸田　令次
横浜市大・医・第二解剖

P2-49-33 **マムシのピット器官を支配する副交感節後線維の起源と経路**
岸田　令次、跡部　好敏、門田　哲夫、中野　真人、船越　健悟、Richard Goris
横浜市大・医・第二解剖

神経解剖学

P2-52-01 **サル大脳皮質におけるGAP-43およびSCG10 mRNAの発現細胞**
肥後　範行[1]、大石　高生[1]、山下　晶子[3]、松田　圭司[1]、林　基治[4]
[1]電総研・脳機能、[3]日大・医・第二解剖、[4]京大・霊長研・分子生理

P2-52-02 **内在ニューロンのタイプによるゴキブリのキノコ体の領域分割**
水波　誠[1]、岩崎　雅行[2]、岡田　龍一[1]、西川　道子[2]
[1]北大・電子研・神経情報、[2]福岡大・理・生物

P2-52-03 **ラット前海馬台の内部結合および内側嗅内野投射における部位特異的結合**
石塚　典生[1]、本多　祥子[1,2]
[1]東京都神経研・神経細胞生物、[2]東京女子医大・医・第二生理

P2-52-04 **島皮質および側頭葉皮質から前帯状回皮質(24野) への投射様式**
酒匂　裕子、有國　富夫
日本大・医・第二解剖

P2-52-05 **内側前頭皮質における皮質—視蓋投射細胞と対角帯核線維間のシナプス結合**
村上　邦夫、高橋　伸二、横藤田　純子、五十嵐　広明、岡田　詔子、黒田　優
東邦大・医・第二解剖

P2-52-06 **ラット内側中隔—対角帯核投射線維の脳内分布に関する再検討**
吉田　和典
福井医大・心理

細胞分化II

P2-55-01　神経選択的サイレンサー結合因子（NRSF）の神経細胞特異的バリアントの機能解析
鳴瀬　善久[1,2]、小島　拓哉[1,3]、青木　務[1]、森　望[1,4]
[1]国立長寿研・分子遺伝、[2]神戸大・細胞分子機能、[3]奈良先端大・バイオ、[4]科技団・CREST

P2-55-02　生体における神経幹細胞の可視化
山口　正洋[1,2]、鈴木　操[3]、森　憲作[2]
[1]科学技術振興事業団・さきがけ研究21、[2]理化学研究所・脳科学総合研究センター・機能分子、[3]熊本大・動物資源開発研究センター

P2-55-03　ニューロン分裂抑制因子necdinとp53の相互作用
谷浦　秀夫、松本　国治、吉川　和明
大阪大・蛋白研・機能制御

P2-55-04　ゲノムインプリンティングによるnecdin遺伝子の発現制御機構
中田　祐二、谷浦　秀夫、植月　太一、吉川　和明
大阪大・蛋白研・機能制御部門

P2-55-05　二種のタンパクをコードするC184LmRNAの神経系における発現
佐久間　充弘[1]、阪上　洋行[2]、吉田　弘美[1]、近藤　尚武[2]、栗原　正[1]
[1]創価大・生命研・神経化学、[2]東北大・医・二解剖

P2-55-06　Human Brain Basic Helix-Loop-Helix（hBHF 1 /NeuroD/BETA2）の遺伝子構造とプロモーター領域の解析
宮地　隆史、川上　秀史、丸山　博文、中村　重信
広島大学第三内科

P2-55-07　Hairy bHLHタンパクのWRPWモティーフとGrouchoおよびヒトのホモローグTLE1転写抑制ドメインの神経発生におけるリプレッサーとしての機能解析
大迫　俊二、高松　芳樹
東京都神経研・細胞生物

P2-55-08　HES1による哺乳類中枢神経発生の多段階制御
中村　由紀[1]、榊原　伸一[1,2]、景山　龍一郎[3]、岡野　栄之[1,2]
[1]大阪大・医・神経機能解剖、[2]CREST・科学技術振興事業団、[3]京大・ウイルス研

P2-55-09　Notch情報伝達系の構成遺伝子、マウスdeltexホモログの機能解析
岸　憲幸[1]、Zhenyu、Tang[2]、前田　裕輔[3]、平井　麻美[4]、伊藤　美紀子[1,5]、鈴木　聡[1]、木下　勉[4]、Tom Kadesch[2]、Hui, Chi-Chung[6]、Spyros Artavanis-Tsakonas[7]、岡野　栄之[1,4]、松野　健治[1,4]
[1]阪大・医・神経機能解剖、[2]Univ. of Penn、[3]阪大・微研・免疫不全、[4]関西学院大・理・生命科学・発生生物、[5]CREST、JST、[6]HSC、Toronto、[7]Yale Univ.

P2-55-10　中枢神経系におけるRNA結合蛋白質mouse Musashi-1の発現と機能
榊原　伸一[1,2]、中村　由紀[1]、高野　洋志[3]、野田　哲生[3]、岡野　栄之[1,2]
[1]大阪大・医・神経機能解剖、[2]CREST、科学技術振興事業団、[3]癌研・細胞生物

P2-55-11　IL-9遺伝子導入マウスに於ける大脳新皮質発達機構の解析
石井　加代子[1,2]、J-C Renauld[2]、植村　慶一[1]
[1]慶應大・医・生理、[2]Louvain大・医

P2-55-12　マクロファージ・コロニー刺激因子による中枢神経細胞の生存・分化促進効果
友澤　靖子、伏木　信次、堤　陽子
京都府立医大・脳血管系老化研究センター病態病理

P2-55-13　ラット胎生期神経上皮細胞に特異的発現を示す新規遺伝子の解析
今野　大治郎[1,3]、米田　託成[2]、佐藤　真[3]、八木　秀司[3]、永野　隆[3]
[1]奈良先端大・細胞構造、[2]大阪大・医・第二解剖、[3]福井医大・解剖学(2)

P2-55-14 **脊髄の発生分化に関連する遺伝子の探索と解析**
浜田　剛、程　久美子、宮田　雄平
日本医科大学薬理学

P2-55-15 **ヒト胎児脳において発達段階特異的に発現する新規遺伝子の同定**
安田　茂[1]、安河内　幸雄[2]、高島　幸雄[3]、融　道男[1]
[1]東京医科歯科大学神経精神医学、[2]東京医科歯科大学分子遺伝、[3]国立精神神経センター疾病研究第二部

P2-55-16 **マウス大脳の生後発達に関与する遺伝子群の解析**
檀　一平太[1]、渡辺　紀信[2]、楠見　明弘[2]
[1]東大院・総合文化・生命環境、[2]名大院・理・生命理学

P2-55-17 **成熟ラットの脳から単離された新規遺伝子Bdm-1の発現と機能解析**
大橋　隆、山内　康照、竹田　二美代、本郷　茂樹、竹田　稔
昭和大・医・生化

P2-55-18 **胎児脳から単離されたBdm2遺伝子の発現と機能解析**
西中　直也、本郷　茂樹、高橋　隆、竹田　二美代、竹田　稔
昭和大・医・生化

P2-55-19 **生後小脳顆粒細胞が移動・シナプス形成をする時期に一過性に発現する新規遺伝子、clone13-2について**
白石　陽子[1]、古市　貞一[2]、水谷　顕洋[1]、御子柴　克彦[1,2]
[1]理化学研究所・脳研、[2]東大・医科研

P2-55-20 **中枢神経特異的最初期遺伝子Arc蛋白質と相互作用する新規蛋白質Aip-1 (Arc Interacting Protein 1)の単離と機能解析**
入江　康至[1]、山形　要人[2]、都　銀珠[1]、甘　業華[1]
[1]大阪大院・医・情報薬理、[2]東京都・神経研分子神経生物

P2-55-21 **神経系に発現するIkaros homologue**
和中　明生、本間　豊、金沢　賢也、森　徹自、清澤　秀孔、横屋　幸彦
福島県立医科大学・医・細胞科学

P2-55-22 **高力価レトロウイルスを用いた神経系への遺伝子導入とアストロサイト細胞系譜の解析**
南木　浩二、岩崎　靖乃、馬場　広子、池中　一裕
岡崎国立共同研究機構・生理学研究所・神経情報

P2-55-23 **マウスOligodendrocyte分化段階におけるMyelin-associated glycoproteinの発現**
小糸　寿美、清水　千草、松田　義宏
国立精神神経センター・神経研究所・免疫研究部

神経回路 I

P2-56-01 **S-100βは神経突起伸長因子か—Z-Leu-Leu-Leu-Hとの特定反応部位の解明—**
笠井　久隆[1]、安藤　剛[2]、伊藤　尚[2]
[1]都立保健科学大、[2]青学大・理工・化

P2-56-02 **プロテアソーム阻害剤による神経突起伸長のメカニズム**
大谷—金子　律子[1]、横須賀　誠[1]、飯郷　雅之[1]、原　正幸[1]、山下　佳代子[1]、高田　耕司[2]、川島　誠一[3]、平田　和明[1]
[1]聖マリアンナ医大・解剖学、[2]慈恵会医科大学・生化学Ⅰ、[3]臨床研・遺伝情報

P2-56-03 **抗酸化剤N-acetylcysteine (NAC)による大脳皮質ニューロンの神経突起伸長抑制**
村田　宮彦[1]、加藤　伸郎[1]、礒村　宜和[1]、広田　喜一[2]
[1]京都大学大学院医学研究科認知行動脳科学、[2]京都大学附属病院麻酔科

P2-56-04 **Nitric Oxideによる神経突起伸長はcGMP-PKAの活性化を介する**
塚田　信吾、福田　潤
防衛医大・第一生理

P2-56-05 **成長円錐蛋白gmp23-48kの後根神経節初代培養系を用いた解析**
阿部　貴子、桑野　良三、富永　桂、本田　岳夫
新潟大・遺伝子実験施設

P2-56-06 **神経突起伸長におけるシナプトタグミンの役割**
樺山　博之[1,2]、竹居　光太郎[3]、福田　光則[1]、井端　啓二[1,2]、御子柴　克彦[1,2,3]
[1]理研・脳センター・発生神経、[2]東大・医科研・化学、[3]科技新団・ERATO・御子柴プロジェクト

P2-56-07 **ニューロトロフィンによる視床ニューロンの軸索伸長の制御機構**
花村　健次、乾　佳世、原田　昭子、村上　富士夫、山本　亘彦
大阪大・院・基礎

P2-56-08 **海馬培養細胞の神経突起伸長におけるTPKI/GSK—3βの役割**
高橋　美帆、安武　かおり、富沢　香代子
三菱化学生命科学研究所

P2-56-09 **成長円錐の情報伝達におけるL型Ca^{2+}チャネルの役割**
大林　克巳[1,2]、福良　治彦[1,3]、井上　洋[2]、小宮　義璋[1]、五十嵐　道弘[1]
[1]群馬大・医・分子病態学、[2]脳神経外科、[3]群馬大・麻酔・蘇生科

P2-56-10 **神経突起伸長におけるイノシトール3リン酸受容体の役割**
竹居　光太郎[1]、辛　龍文[2]、御子柴　克彦[1,2]
[1]科学技術振興事業団・ERATO・御子柴細胞制御プロジェクト、[2]東大・医科研・化学

P2-56-11 **キンドリング刺激による神経細胞の発芽とシナプス再構築におけるカルシニューリンの関与**
森脇　晃義、松下　正之、近藤　英作、松井　秀樹
岡山大・医・一生理

P2-56-12 **微小管結合蛋白質MAP1BのLC1軽鎖は翻訳後のプロセシングにより生成する**
山内　英美子、谷口　寿章
藤田保健衛生大・総医研・医高分子

栄養因子II

P2-59-01 **小脳プルキンエ細胞の生存と樹状突起形成を促進するアストロサイト由来液性因子**
古屋　茂樹[1]、田端　俊英[2,3,4]、三苫　純也[1]、牧野　麻美[1]、狩野　方伸[2,3,4]、平林　義雄[1]
[1]理研・フロンティア・糖細胞情報、[2]科学技術振興事業団・CREST、[3]理研・脳総研・細胞神経生理、[4]金沢大・医・第二生理

P2-59-02 **NG108-15細胞とBINPを用いた神経細胞死およびその抑制のモデルシステム**
濱　登希子、東　秀好、佐藤　一紀、大竹　敦子、丸山　六三
三菱化学生命科学研究所

P2-59-03 **EGFL-repeats含有蛋白質遺伝子、nel；培養細胞を用いた機能解析**
松橋　幸子[1]、前田　健二[1]、黒田　俊一[2]、増子　貞彦[3]、河野　史[3]、佐藤　準一[4]、黒田　康夫[4]
[1]佐賀医大・生化、[2]阪大・産研、[3]佐賀医大・解剖、[4]佐賀医大・内科

P2-59-04 **リコンビナントヒトリポコルチン1の神経栄養活性とシナプス形成への影響**
立木　秀樹[1]、水野　晴夫[1]、浅井　清文[2]、藤田　佳織[2]、和田　義郎[1]、森山　昭彦[3]、小川　久光[4]、上村　憲治[5]、加藤　泰治[2]
[1]名市大小児科、[2]分子医研、[3]自然セ・生体科学、[4]藤田保健衛生大生物学、[5]成田記念病院小児科

P2-59-05 **Glia Maturation Factor—βファミリー蛋白(GMF-γ)遺伝子のクローニング**
浅井 清文[1]、山本 愛美[1]、藤田 佳織[1]、小久保 稔[2]、森川 将行[1]、井上 雄一朗[1]、多田 豊曠[3]、森山 昭彦[4]、加藤 泰治[1]
[1]名市大・医・分子医研・生体制御、[2]名市大・医・小児科、[3]名市大・医・第二病理、[4]名市大・自然科学センター

P2-59-06 **COS1細胞由来の神経再生促進因子**
堀江 秀典[1]、門屋 利彦[2]、稲垣 好昌[2]、相馬 良明[2]、野沢 りさ[2]、川野 仁[3]、堀江 正男[3]、酒井 偉久子[1]、竹下 歌織[1]、小和田 祐紀[1]、長谷川 光広[4]、村松 直樹[4]、高野 雅彦[5]、小山 洋道[6]
[1]横浜市大・医・生理、[2]キリンビール医薬探索研、[3]都神経研解剖発生、[4]金沢大・医・脳外、[5]横浜市大・医・眼科、[6]横浜市大・看護短大

P2-59-07 **マウスHCNP前駆体蛋白ゲノム遺伝子のクローニングと解析**
中澤 秀嘉[1,3]、松川 則之[1]、岡田 秀親[2]、山本 孝之[3]、小鹿 幸生[1]、上田 龍三[1]
[1]名古屋市立大学第二内科、[2]名古屋市立大学分子研・生体高分子、[3]福祉村病院・長寿医学研究所

P2-59-08 **培養成熟ラット中枢ニューロンに対するPACAPの生存維持効果**
湯原 亜紀[1]、阿比留 康弘[1]、武井 延之[2]、畠中 寛[1]
[1]大阪大学蛋白研・生合成部門、[2]ウプサラ大

P2-59-09 **骨形成因子とレチノイン酸により誘導される新規神経特異的因子の同定**
松岡 一郎、川野 裕美、小林 三和子、渡邊 咲子、栗原 堅三
北大・大学院・薬学研究科

P2-59-10 **海馬歯状回の発達へのヘパリン結合性成長因子ミッドカインの関与**
中村 英伸[1,2]、門松 健治[1]、湯浅 茂樹[3]、村松 喬[1]
[1]名大・医・一生化,[2]一内科、[3]千葉大・医・一解剖

P2-59-11 **マウス発達脳におけるErbB受容体ファミリーの遺伝子発現解析**
中川 伸[1]、渡辺 雅彦[2]、井上 芳郎[2]、小山 司[1]
[1]北海道大・医・精神医学、[2]北海道大・医・分子解剖

可塑性 I

P2-62-01 **海馬CA1長期抑圧誘発において条件刺激の時間因子が有する意義**
水野 智之、桜井 正樹、金澤 一郎
東大・医・神経内科

P2-62-02 **Phosphataseの海馬CA1長期抑圧における役割**
李 勝天[1,3]、加藤 邦夫[2]、御子柴 克彦[1,2,3]
[1]東大医科研化学研究部、[2]科学技術振興事業団・創造科学技術推進事業・御子柴細胞制御プロジェクト、[3]理研・脳科学総合研究センター・発生神経生物学研究室

P2-62-03 **TEA-LTP時に発現が上昇する新規の神経特異的遺伝子norbin**
篠崎 幸喜、丸山 敬、久米 秀明、葛目 博子、小幡 邦彦
生理研・神経化学

P2-62-04 **LTP形成に関わる新しい神経接着分子Arcadlin**
山形 要人[1]、杉浦 弘子[1]、丸 栄一[2]、吉岡 成知[3]、林 要喜知[4]、加藤 宏司[3]
[1]東京都神経研・分子神経生物、[2]日本医大・第二生理、[3]山形大・医・第二生理、[4]長野県看護大学

P2-62-05 **神経可塑性に関わるシアル酸転移酵素遺伝子の発現変化**
岡部 明仁、政 孝浩、吉田 成孝、塩坂 貞夫、加藤 啓子
奈良先端大・バイオ・細胞構造

P2-62-06 **小頭症ラットにおける海馬内神経回路網の生後初期発達異常**
舟橋 厚
名古屋大学情報文化情報行動

P2-62-07 **蛋白合成に依存した可塑性の理論的モデル**
加藤　英之、田中　繁
理化学研究所・脳総研・脳回路モデル研究チーム

P2-62-08 **ニューロプシンの培養海馬神経細胞における細胞内Ca^{2+}への影響**
末元　隆寛、松本　和政、加藤　啓子、吉田　成孝、塩坂　貞夫
奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科細胞構造学講座

P2-62-09 **ニューロプシン遺伝子欠損マウス海馬の組織学的特徴**
平田　昭夫[1]、井上　直子[1]、吉田　成孝[1]、吉田　進昭[2]、塩坂　貞夫[1]
[1]奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・細胞構造講座、[2]大阪府立母子保健総合医療センター研究所・免疫部門

P2-62-10 **ニューロプシン遺伝子欠損マウスにおけるシナプス伝達**
駒井　章治[1,2]、平田　昭夫[1]、吉田　成孝[1]、小林　真之[2]、今村　一之[2]、塩坂　貞夫[1]
[1]奈良先端大・バイオ・細胞構造、[2]大阪バイオサイエンス研究所・第３部門

P2-62-11 **細胞外基質蛋白分解酵素としてのニューロプシンと神経可塑性への役割**
松本　和政、谷　直之、蒲地　智寛、加藤　啓子、吉田　成孝、塩坂　貞夫
奈良先端科学技術大学院大学・細胞構造

P2-62-12 **神経可塑性関連セリンプロテアーゼ・ニューロプシンの糖鎖付加が与える細胞内輸送と酵素活性への影響**
加藤　啓子、岡　卓也、蒲池　智寛、吉田　成孝、塩坂　貞夫
奈良先端大・バイオ・細胞構造

P2-62-13 **神経可塑性関連セリンプロテアーゼ・ニューロプシンのジスルフィド結合が与える酵素活性及び神経突起伸長への影響**
岡　卓也、加藤　啓子、蒲地　智寛、吉田　成孝、塩坂　貞夫
奈良先端大・バイオ・細胞構造

P2-62-14 **大脳辺縁系特異的に発現するセリンプロテアーゼ・ニューロプシンの結合蛋白質の同定**
蒲地　智寛、加藤　啓子、松本　和政、岡　卓也、吉田　成孝、塩坂　貞夫
奈良先端大・バイオ・細胞構造

細胞死Ⅱ

P2-65-01 **発達過程での脊髄運動神経における活性酸素を介した細胞死誘導機構**
入江　史敏、平林　義雄
理化学研究所・糖細胞情報

P2-65-02 **脳の性的二型形成へのアポトーシスの関与についての検討**
吉田　麻希[1,2]、由利　和也[3]、木崎　善郎[2]、澤田　淳[2]、河田　光博[1]
[1]京都府立医大・第一解剖、[2]京都府立医大・小児科、[3]高知医大・第一解剖

P2-65-03 **嗅神経系におけるimmediate early gene(IEG)の発現と神経細胞死**
大野　一人[1]、稲生　英俊[2]、千葉　胤道[2]
[1]千葉大・医・耳鼻科、[2]千葉大・医・第三解剖

P2-65-04 **中枢特異的受容体を介したプロスタサイクリンリガンドによる神経細胞死の制御**
佐藤　託実[1]、石川　保幸[2]、畠中　寛[2]、渡辺　由美子[1]、渡辺　恭良[1]
[1]大阪バイオ研神経科学、[2]大阪大学蛋白研生合成

P2-65-05 **ヒトⅡ型ホスホリパーゼA_2による神経細胞のアポトーシス**
矢上　達郎[1]、上田　恵一[1]、高須　伸夫[2]、田中　和重[3]、玄番　岳践[3]、朝倉　賢二[3]、堀　洋三[3]、有田　斉[3]
[1]塩野義製薬㈱医科学研究所、[2]新薬研究所、[3]創薬第二研究所

P2-65-06 **アポトーシス関連蛋白質BH3 only protein群の発現解析**
金沢 賢也[1]、本間 豊[1]、森 徹自[1]、清澤 秀孔[1]、横屋 幸彦[1]、今泉 和則[2]、遠山 正彌[2]、和中 明生[1]
[1]福島医大・医・細胞科学、[2]阪大・医・機能形態学

P2-65-07 **培養条件によって異なる小脳顆粒細胞のエキソサイトーシス能**
小倉 明彦、冨永 恵子、山岸 覚
阪大・院・理・生物

P2-65-08 **ニューロン死におけるホスファチジルセリンの膜外層移行**
小池 達郎、境 和久
北大・院理・生物科学

P2-65-09 **新規神経細胞保護薬DIDSはミトコンドリア膜電位の維持作用を示すが、チトクロームCの細胞質中への遊離を制御しない**
永見 敏行[1]、石崎 泰樹[2]、室田 誠逸[1]
[1]東京医科歯科大・細胞機能、[2]神戸大・医・衛生

P2-65-10 **脳由来トランスサイレチンのNeuro-2AにおけるEDTA誘導性アポトーシスに対する効果**
坂部 勇[1]、Paul Sharan[1]、三本 朝広[1]、門屋 利彦[2]、篠沢 隆雄[1]
[1]群馬大学・工・生物化学工学、[2]キリンビール㈱医薬探索研究所

P2-65-11 **培養ラット小脳顆粒細胞の低カリウム培地によるアポトーシスに関わる新規遺伝子の解析**
畠中 寛、西尾 チカ、吉田 聖美
大阪大学蛋白質研究所生合成部門

P2-65-12 **小脳顆粒細胞のアポトーシスにおけるJNK活性上昇とc-Jun発現誘導**
山岸 覚、下家 浩二、山田 雅司、池内 俊彦、畠中 寛
阪大・蛋白研

P2-65-13 **培養神経細胞におけるコレステロール合成抑制と細胞死**
道川 誠、柳澤 勝彦
国立長寿研・痴呆疾患研究部

P2-65-14 **カイニン酸関与による神経細胞死誘発と細胞周期調節蛋白質の発現の変化**
稲生 英俊、千葉 胤道
千葉大・医・3解剖

P2-65-15 **アポトーシスによって誘導されるNGF受容体、EGF受容体及びRetのdown-regulation**
平田 洋子、足立 香代、村口 佐智子、木内 一壽
理研・BMC研究センター・運動遺伝子

P2-65-16 **切片培養系におけるマウス小脳顆粒細胞のアポトーシスにおけるp53遺伝子の役割**
稲村 直子、荒木 敏行、下家 浩二、沼川 忠広、榎戸 靖、西尾 チカ、畠中 寛
大阪大学蛋白質研究所生合成部門

P2-65-17 **ラット小脳顆粒細胞の神経活動依存的な生存に伴い発現が制御される遺伝子の解析**
小野 富男、鈴木 直子、川島 誠一
都臨床研、遺伝情報

P2-65-18 **Fas抗体(CD95)で惹起されるアポトーシスによるヒト羊膜細胞死の誘導**
Sankar Surendran[1]、中村 俊[2]、桜川 宣男[1]
[1]国立精神・神経センター神経研究所・第5部、[2]国立精神・神経センター神経研究所・診断研究部

P2-65-19 **バキュロウイルスを用いたシンタキシン遺伝子導入による昆虫細胞のアポトーシス**
田丸 政男[1]、今西 良一[1]、澤田 誠[2]、小川 久光[3]
[1]鈴鹿医療大・大学院・医療画像情報、[2]藤田保衛大・総医研・病態生化、[3]藤田保衛大・医・生物

その他の変性疾患

P2-70-01 **培養ヒト脳微小血管内皮細胞に対する3－ニトロプロピオン酸(3-NPA)のNO依存性および非依存性傷害**
中島　京也[1]、Shripad B. Deshpande[2,3]、西野　仁雄[2]
[1]日本生物科学センター、[2]名市大・医・第二生理、[3]Dept. Physiol., Banaras Hindu Univ.

P2-70-02 **3-nitropropionic acidによって誘導した大脳皮質神経細胞死におけるアストロサイトの影響**
大郷　真、清水　博喜、小倉　博雄、西沢　幸夫
エーザイ㈱筑波探索研究所

P2-70-03 **筋萎縮性側索硬化症患者血清の抗電位依存性カルシウムチャンネル抗体**
古玉　大介[1]、木村　文治[1,2]、辻　久仁子[1]、古市　貞一[3]、御子柴　克彦[3]、大澤　仲昭[1]
[1]大阪医大・一内、[2]清恵会病院・内科、[3]東大医科研・化学

P2-70-04 **Huntingtin-interacting protein-1及び2 (Hip-1,2) mRNAのマウス発達段階における発現局在**
丹野　善博[1,2]、森　徹自[1]、清澤　秀孔[1]、横屋　幸彦[1]、山本　悌司[2]、和中　明生[1]
[1]福島医大・医・細胞科学、[2]神経内科

P2-70-05 **ミトコンドリア呼吸鎖toxin亜急性投与後の傷害線条体への神経移植**
西野　仁雄、飛田　秀樹、熊崎　路子、櫻井　輝美
名古屋市立大学・医学部・第二生理

P2-70-06 **トレッドミル走行および水泳負荷後のArgyrophilⅢ陽性ニューロン**
石田　和人[1,2]、Chutcharin Ungsuparkorn[1]、猪田　邦雄[2]、西野　仁雄[1]
[1]名市大・医・第二生理、[2]名大・医・保健学科

精神神経疾患Ⅱ

P2-72-01 **ラット海馬に鉄塩投与後の海馬における組織傷害形成並びに細胞外液中のグルタミン酸の増加について**
平松　緑[1]、許　躍先[2]、小松　真紀子[1]、鎌田　仁[1]
[1]山形県テクノポリス・生物ラジカル研、[2]山形大・医・第一生化

P2-72-02 **脳内プロスタグランジンのてんかん発作促進作用**
須藤　孝子[1]、川上　順子[1]、山形　要人[2]、丸　栄一[3]
[1]東京女子医大・医・第一生理、[2]東京都神経科学総合研究所・分子神経生物、[3]日本医大・医・第二生理

P2-72-03 **dnc相同性cAMP分解酵素(PDE IV)の電気けいれん処置・イミプラミン投与によるラット脳内での発現変動の検討**
須田　史朗[1]、丹生谷　正史[1]、石黒　健夫[1]、須田　治彦[2]
[1]自治医科大・精神、[2]都立保健科学大・生理

P2-72-04 **ラット皮質前頭前野の内因性セロトニン(5-HT)誘発性ドパミン遊離における5-HT$_6$受容体の関与**
吉岡　充弘、松本　真知子、森　清、富樫　広子
北海道大院・医・機能薬理

P2-72-05 **オピオイド受容体とGIRKチャネルに対するクロザピンの効果**
小林　徹[1,2]、池田　和隆[3]、熊西　敏郎[1]
[1]新潟大・脳研・分子神経病理、[2]新潟大・医・精神、[3]理化学研究所・細胞内情報チーム

P2-72-06 **NGF発現に見られる抗精神病薬の作用部位**
尾崎　宜洋、勝元　栄一、撫井　弘二、原田　智行、山上　榮
大阪市立大学医学部神経精神医学教室

P2-72-07 **拘束ストレスを負荷されたラット視床下部の一酸化窒素濃度の変化**
鈴木　映二[1]、新谷　太[1]、神庭　重信[2]、浅井　昌弘[1]、中木　敏夫[3]
[1]慶應義塾大学医学部精神神経科学教室、[2]山梨医科大学精神神経医学講座、[3]帝京大学医学部薬理学講座

P2-72-08　**アニラセタム慢性投与によるラット脳内cAMP生成系の変化**
鵜飼　渉[1]、小澤　寛樹[1]、橋本　恵理[1]、七戸　真[1]、斎藤　利和[2]
[1]札幌医科大学・神経精神医学講座、[2]札幌医科大学・保険医療学部

虚血の生理学、分子生物学

P2-74-01　**前脳虚血中の細胞内Ca^{2+}濃度上昇と遅発性神経細胞死との相関性**
永山　晋[1]、中村　健[2]、中村　京子[2]、平田　三保子[2]、大芦　典子[2]、伊藤　悦朗[1]、工藤　佳久[2]
[1]北大院・理・行動知能学、[2]東京薬科大学・生命科学部・生体高次機能学

P2-74-02　**海馬CA1領域における虚血負荷時の細胞内Na^+濃度動態**
中村　健、平田　三保子、中村　京子、工藤　佳久
東京薬科大学・生命科学部・生体高次機能学

P2-74-03　**ATP濃度低下時における神経細胞のNaポンプ活性の調節**
曽我　智子[1]、井上　順雄[1]、原　諭吉[2]、加藤　尚彦[1]
[1]横浜市大・医・第一生化、[2]東京医歯大・医・感染分子制御

P2-74-04　**In Vitro虚血負荷後のNa^+/Ca^{2+} exchangerによるDC電位変化**
内門　久明[1,2]、田中　永一郎[1]、山本　悟史[1]、東　英穂[1]、重森　稔[2]
[1]久留米大・医・第一生理、[2]久留米大・医・脳神経外科

P2-74-05　**実験的脳虚血による神経細胞機能障害と形態変化**
田中　永一郎、山本　悟史、東　英穂
久留米大・医・生理

P2-74-06　**ラット副腎髄質クロマフィン細胞の低酸素感受性K^+チャンネル**
小田－望月　紀子[1,2]、竹内　裕子[2]、大沢　芳夫[1]、渡辺　恭良[2]
[1]松下電器㈱中央研究所・先端化学、[2]大阪バイオサイエンス研究所・神経科学

P2-74-07　**虚血耐性現象の電気生理学的検討**
川合　謙介[1,2]、中込　忠好[2]、桐野　高明[1]、田村　晃[2]、川合　述史[3]
[1]東大・医・脳外、[2]帝京大・医・脳外、[3]自治医・第1生理

P2-74-08　**脳血流慢性低灌流負荷による細胞傷害への活性酸素の関与**
和田　尚子、田中　健一、野村　正彦
埼玉医大・第一生理学

P2-74-09　**一過性脳虚血による歯状回グルタミン酸濃度の変化：in vivoマイクロダイアリシス法による検討**
崔　翼龍、章　龍、宇都宮　一泰、柳瀬　尚人、三谷　章、片岡　喜由
愛媛大学・医・一生理

P2-74-10　**酸素非依存性リアルタイムグルタミン酸測定系（Dialysis electrode）によるラット全脳虚血再灌流時のグルタミン酸再吸収機構の脳温による影響**
浅井　聰[1]、趙　恒[1]、國松　輝仁[1,2]、兼松　宏太[1,2]、河野　匡[3]、石川　紘一[1]
[1]日大・医・薬理、[2]日大・歯・歯科麻酔、[3]東京ガス・フロンティア研

P2-74-11　**グリア型グルタミン酸トランスポータ(GLT-1)欠損マウスにおけるグルタミン酸神経毒性**
三谷　章[1]、崔　翼龍[1]、田中　光一[2]、片岡　喜由[1]
[1]愛媛大・医・一生理、[2]国立精神神経センター・疫病研究第4部

P2-74-12　**虚血性神経細胞死の病態と治療―カルパイン―カテプシン仮説―**
山嶋　哲盛[1]、山下　純宏[1]、吉岡　亨[2]、木南　英紀[3]
[1]金沢大・医・脳外、[2]早稲田大、[3]順天堂大

P2-74-13　**局所脳虚血におけるリン酸化CREBの発現状態―免疫染色による検討**
田中　耕太郎、福内　靖男、白井　俊孝、野川　茂、永田　栄一郎、鈴木　重明、傳法　倫久
慶應義塾大学神経内科

P2-74-14 **新規ストレス蛋白ORP150発現の局所脳虚血後変化**
松山　知弘[1]、西村　裕之[1]、中島　八束[1]、松下　幸司[1]、杉田　實[1]、小川　智[2]
[1]兵庫医科大・第5内科、[2]大阪大・医・解剖

P2-74-15 **局所脳虚血後の神経細胞内cyclooxygenase-2遺伝子の発現**
野川　茂、Zhang, Fangyi、M. Elizabeth Ross、Costantino Iadecola
ミネソタ大学神経内科

P2-74-16 **局所脳虚血後のc-fos, HSP70、神経栄養因子mRNAの発現**
木下　泰伸[1]、上山　敬司[2]、仙波　恵美子[2]、中尾　直之[1]、中井　國雄[1]、板倉　徹[1]
[1]和歌山県立医科大学脳神経外科、[2]和歌山県立医科大学第二解剖学教室

P2-74-17 **砂ネズミ一過性脳虚血後の低体温管理によるアポトーシスおよび関連蛋白発現の抑制**
松田　知之、井端　泰彦、田中　雅樹、玉田　善堂、飯島　典生、林　誠司
京府医・第2解剖

P2-74-18 **アデノ随伴ウィルスベクター投与での海馬CA1のBcl-2過剰発現と虚血負荷時の遅発性神経細胞死抑制**
島崎　久仁子[1]、卜部　匡司[2]、宮脇　貴裕[3]、増沢　紀男[3]、Gary J. Kurtzman[4]、小澤　敬也[2]、川合　述史[1]
[1]自治医大・医・生理、[2]自治医大・医・遺伝子治療、[3]自治医大・医・脳外、[4]Avigen Inc

P2-74-19 **ラット一過性網膜虚血におけるBax antisenseのアポトーシス抑制作用**
金田　勝幸[1]、黒沢　隆行[1]、香月　博志[1]、金子　周司[2]、赤池　昭紀[1]
[1]京都大・薬・薬理、[2]京都大・薬・医療薬理

P2-74-20 **一過性脳虚血ラットにおける海馬増強抑制とインターロイキン—1βの役割**
富樫　広子、森　清、上野　健一、松本　真知子、吉岡　充弘
北海道大・院・医・機能薬理学

P2-74-21 **砂ネズミ一過性前脳虚血後の海馬におけるCPP32-like caspaseの活性化**
清水　博喜、大郷　真、池田　益啓、小倉　博雄、西沢　幸夫
エーザイ㈱筑波探索研究所

老化、痴呆、アルツハイマーII

P2-77-01 **PKNによるタウ蛋白のリン酸化—アルツハイマー神経原線維変化形成への関与について—**
川又　敏男[1]、谷口　泰造[1]、向井　秀幸[2]、北川　道憲[2]、橋本　健志[1]、中井　真通[1]、寺島　明[1]、保田　稔[1]、前田　潔[1]、小野　功貴[2]、田中　千賀子[1]
[1]兵庫県立高齢者脳機能研究センター、[2]神戸大学理学部生物学科

P2-77-02 **アルツハイマー型痴呆脳におけるcdk5とその調節因子の局在**
高橋　恵[1]、井関　栄三[1]、小田原　俊成[1]、小阪　憲司[1]、Harish C. Pant[2]
[1]横浜市大・医・精神、[2]NINDS, NIH

P2-77-03 **βアミロイド第26番目D型セリン残基に対する特異的抗体の作製**
久保　武一、金子　勲
三共㈱神経科学研究所

P2-77-04 **Dセリン含有βアミロイド特異抗体を用いたアルツハイマー病患者海馬の免疫組織学的研究**
熊谷　善弘[1]、久保　武一[1]、金子　勲[1]、C. A. Miller[2]
[1]三共・神経研、[2]南カルフォルニア大・医・病理

P2-77-05 **アルツハイマー病脳内での燐酸化MARCKSの存在部位**
山本　秀幸[1]、木村　武実[2]、高松　淳一[3]、宮川　太平[2]、宮本　英七[1]
[1]熊本大・医・第一薬理、[2]熊本大・医・神経精神、[3]国立菊池・臨床研究

P2-77-06 **アルツハイマー(AD)患者の鉄剤服用前後の血清鉄値の比較**
今川　正樹
兵庫県立尼崎病院精神科

P2-77-07 **新規PS-2スプライシング変種と孤発性アルツハイマー病**
佐藤　直也[1,2]、堀　修[2]、遠山　正彌[2]、高木　勉[1]
[1]田辺製薬・創薬研究所、[2]阪大・医・第二解剖

P2-77-08 **アミロイドβタンパクによる神経細胞死と細胞死促進遺伝子DP5**
今泉　和則[1,2]、和中　明生[3]、遠山　正彌[1]
[1]阪大・医・第二解剖、[2]田辺製薬・創薬研、[3]福島医大・細胞科学

P2-77-09 **MDCK細胞においてコレステロール依存性に産生される特異なアミロイドβ蛋白の解析**
水野　哲也[1]、中田　誠[2]、Wang, Rong[3]、Christian Haass[4]、柳澤　勝彦[1]
[1]国立長寿医療研究センター痴呆疾患研究部、[2]ペプチド研究所、[3]Laboratry for Mass Spectrometry, Rockefeller University、[4]Central Institute for Mental Health, Department of Molecular Biology, Germany

P2-77-10 **ラット脳室内へのβ—アミロイド蛋白の持続注入により誘発される海馬のBDNF mRNAの増加**
山田　清文[1]、唐　亜平[1,2]、加納　安彦[2]、宮崎　高志[2]、村田　善晴[2]、妹尾　久雄[2]、鍋島　俊隆[1]
[1]名古屋大・医・医療薬学・病院薬剤部、[2]同大・環研・分子・細胞適応

P2-77-11 **グリア細胞のMTT還元能に与えるamyloidβ蛋白の影響**
磯部　一郎、道川　誠、柳澤　勝彦
国立長寿医療研究センター痴呆疾患研究部

P2-77-12 **β線維蛋白は、in vitroにてMTT還元能を抑制し、in vivoにて興奮性アミノ酸神経毒性を増強する**
森本　潔、尾田　富一郎、金子　勲
三共㈱神経科学研究所

P2-77-13 **アルツハイマー・βアミロイド蛋白質及びアミロイド関連ペプチドによる細胞内カルシウム流入**
川原　正博、黒田　洋一郎
東京都神経科学総合研究所、神経生化学研究部門

P2-77-14 **ラセミ化βアミロイドの微小線維形成能とin vivoでの海馬神経細胞脱落作用**
金子　勲、森本　潔、熊谷　善弘、久保　武一
三共㈱神経科学研究所

9月23日(水)

掲示時間：11:00～15:00
討論時間：13:00～14:30

イオンチャネル、興奮膜Ⅲ

P3-03-01 **L-type Ca^{2+} channelがin vitro海馬CA3錐体細胞におけるslow Ca^{2+}-dependent K^+ currentを媒介する**
田辺　光男[1]、Beat H. Gahwiler[2]、Urs Gerber[2]
[1]三共・神経研、[2]チューリヒ大・Brain Research Institute

P3-03-02 **新規細胞障害保護薬JTV-519のカルシウムチャネルブロッカーとしての作用**
森田　光洋、豊田　周平、宮川　博義、工藤　佳久
東京薬科大学・生命科学部・生体高次機能

P3-03-03 **培養ウシ副腎クロム親和細胞からのエンドセリン刺激によるカテコールアミン遊離**
李　憲[1]、萩池　昌信[1]、山口　修[1]、森田　啓之[1]、三輪　聡一[2]
[1]岐阜大・医・生理1、[2]京都大・医・薬理1

P3-03-04 **初代培養神経細胞におけるNOS活性化に関与するCa^{2+}チャネルサブクラスについて：新規急性期脳血管障害治療剤NS-7の作用**
岡　美智子、伊藤　善規、鵜飼　洋司郎、木村　喜代史
日本新薬・創薬研究本部

P3-03-05 **イノシトール3リン酸受容体/Ca^{2+}放出チャネルの開口機構の解析**
道川　貴章、古市　貞一、御子柴　克彦
東大・医科学研究所・化学

P3-03-06 **細胞内ストア作動性カルシウムチャネルをコードするラットtrp相同遺伝子のクローニングと機能解析**
水野　智仁[1]、北山　滋雄[2]、西信　良嗣[3]、島田　昌一[3]、森田　克也[2]、光畑　智恵子[2]、栗原　英見[1]、土肥　敏博[2]
[1]広島大・歯・第二保存、[2]広島大・歯・薬理、[3]名古屋市立大・医・解剖

P3-03-07 **IP3-1型受容体欠損マウスにおけるてんかんの発生機序**
加藤　邦夫[1]、伊藤　憲一[2]、加藤　宏司[2]、御子柴　克彦[1,3,4]
[1]科学技術振興事業団・創造科学技術推進事業・御子柴細胞制御プロジェクト、[2]山形大学医学部第二生理学教室3東大医科研化学研究部、[4]理研・脳科学総合研究センター・発生神経生物学研究室

P3-03-08 **全反射照明よるCa^{2+}放出反応の光学的測定**
平野　雅彦、菅　隆之
㈱分子バイオホトニクス研究所

伝達物質の作用Ⅳ

P3-07-02 **Aplysia神経節細胞の$GABA_A$応答に対する、アミロイド-βペプタイドの抑制作用**
澤田　正史、一ノ瀬　充行
島根医科大学第二生理

P3-07-03 **アミロイドβ蛋白前駆体の海馬および小脳顆粒細胞の生存に及ぼす影響**
冨永　恵子[1]、植月　太一[2]、吉川　和明[2]、小倉　明彦[1]
[1]阪大院・理・生物、[2]阪大・蛋白研

P3-07-04 **ニコチンのPC12細胞の細胞生存に対する効果の検討・解析**
高橋　哲也[1]、山下　拓史[1]、川上　秀史[1]、中村　重信[1]、石黒　啓司[2]、永津　俊治[2]
[1]広島大学第三内科、[2]藤田保健衛生大学総合医科学研

P3-07-05　培養皮質ニューロンにおけるautapseの自発的活動に対する神経栄養因子の促進作用
谷口　暢章、高田　直樹、木村　文隆、津本　忠治
大阪大・医・神経生理

P3-07-06　Lymnaea stagnalis中枢神経系における発生過程での伝達物質免疫反応の局在変化
畠山　大、伊藤　悦朗
北大・院理・生物科学・行動知能

P3-07-07　SBP66,新規シナプトタグミン結合蛋白質について
水谷　顕洋[1]、福田　光則[1]、御子柴　克彦[1,2]
[1]理研・脳科学・発生神経、[2]東大・医科研・化学

P3-07-08　γ-アミノブチルアルデヒドデヒドロゲナーゼcDNAの構造と発達段階特異的発現
石井　賢治[1,2]、柳川　右千夫[1]、蒔苗　公利[1]、田村　眞理[1]
[1]東北大・加齢研・遺伝子情報、[2]弘前大・医・耳鼻咽喉科

P3-07-09　ドーパミン欠損マウスにおける運動、学習、下垂体機能の解析
佐野　裕美[1]、西井　一宏[2]、松下　夏樹[1]、澤田　浩秀[2]、野田　幸裕[3]、間宮　隆吉[3]、鍋島　俊隆[3]、永津　郁子[2]、畑　忠善[2]、木内　一寿[4]、吉里　秀雄[5]、中島　邦夫[5]、永津　俊治[2]、小林　和人[1]
[1]奈良先端大・動物分子工学、[2]藤田保健衛生大・総医研、[3]名古屋大・医・医療薬学、[4]理研・フロンティア・運動遺子、[5]三重大・医・生化学

P3-07-10　セロトニンの閉口筋運動ニューロンのスパイク後過分極電位に対する影響
井上　富雄[1]、伊藤　さつき[2]、小林　真之[1]、姜　英男[3]、松尾　龍二[1]、小川　哲[4]、脇坂　聡[5]、森本　俊文[1]
[1]大阪大学・歯学部・口腔生理、[2]大阪大学・歯学部・矯正、[3]京都大学・医学部・第一生理、[4]大阪大学・歯学部・補綴、[5]大阪大学・歯学部・口腔解剖

P3-07-11　ウシ中枢神経系におけるヒスタミンN—メチル基転移酵素の局在
西堀　正洋[1]、田原　昭仁[1]、沢田　研[1]、崎山　順子[2]、佐伯　清美[1]
[1]岡山大・医・薬理、[2]岡山大・医療技短

P3-07-12　モノアラガイCNSにおける咀嚼回路とNOS含有細胞との関係
定本　久世[1]、畠山　大[1]、小島　哲[1]、藤戸　裕[2]、伊藤　悦朗[1]
[1]北大・院理・生物科学、[2]札幌医大・生理

P3-07-13　マウス脳内における鉄結合蛋白ラクトフェリンの分布
近藤　洋一[1]、岩田　恵美[1]、宮崎　育子[1]、相見　良成[2]、遠山　育夫[2]、木村　宏[2]、小川　紀雄[1]
[1]岡山大・医・神経情報、[2]滋賀医科大・分子神経生物

トランスポータ

P3-14-01　アフリカツメガエル卵母細胞発現系を用いたNa^+依存性L-DOPA輸送活性の解析
石井　大之[1,2]、五嶋　良郎[1]、佐々木　幸生[1]、鮎沢　大[2]、金井　好克[3]、遠藤　仁[3]、三須　良實[1]
[1]横浜市大・医・薬理、[2]木原生研・生化、[3]杏林大・医・薬理

P3-14-02　ラットノルエピネフリントランスポーターアイソフォームの同定と機能解析
北山　滋雄、池田　哲朗、光畑　智恵子、佐藤　友之、森田　克也、土肥　敏博
広島大・歯・歯科薬理

P3-14-03　セロトニントランスポーターの高次構造と活性
白井　康仁、柏木　香保里、児玉　典子、酒井　規雄、斎藤　尚亮
神戸大・バイオ研・分子薬理

P3-14-04　メチルアゾキシメタノール小頭症ラットにおけるセロトニン神経系についての検討
児玉　芳夫[1]、野中　良一[2]、萩野　洋子[2]、渡辺　雅幸[2]
[1]防衛医大・精神、[2]都精研・精神薬理

P3-14-05 新規脳保護剤MS-153によるアストロサイト由来グルタミン酸トランスポーターGLT-1を介したグルタミン酸の取り込み促進作用
島田 史規、白井 康仁、森川 修、斎藤 尚亮
神戸大・バイオシグナル研・分子薬理

P3-14-06 細胞内サイクリックAMP上昇によるグリア細胞のグルタミン酸取り込み活性の増加
増田 義久、尾形 直則、森野 忠夫、奥村 秀雄、柴田 大法
愛媛大学医学部整形外科学教室

P3-14-07 スナネズミ虚血海馬におけるグリシン及びグルタミン酸トランスポーターの発現変化
藤田 弘子、佐藤 康二、阪中 雅広
愛媛大学・医・解剖学第二

P3-14-08 甲状腺ホルモンを輸送する中枢型有機アニオン輸送体OATP-R1の単離
阿部 高明[1]、鹿郷 昌之[1]、徳井 太郎[3]、阪上 洋行[2]、西尾 利之[1]、近藤 尚武[2]、八尾 寛[1]
[1]東北大院・医・生体情報学、[2]東北大院・医・細胞組織学、[3]㈱三共

プリン受容体

P3-15-01 てんかん発作におけるアデノシンA1受容体の機能
落石 知世[1]、瀧田 正寿[1]、鈴木 慎也[1]、池本 光志[2]、中田 裕康[3]
[1]工技院・生命研・生体情報部、[2]工技院・生命研・生体分子工学部、[3]東京都神経研・神経生化学

P3-15-02 ヒト巨核球系株細胞のP2x型プリン受容体：その細胞分化に伴う発現
河 和善
東北大学大学院医学系研究科生体情報学分野

P3-15-03 PC12細胞のA2aアデノシン受容体を介するMAPキナーゼ活性調節
中田 裕康
東京都神経科学総合研究所・神経生化学

P3-15-04 アフリカツメガエル卵胞細胞のFSH受容体応答に対するATP受容体刺激による抑制作用
藤田 玲子[1]、木村 眞吾[2]、川崎 敏[2]、高島 浩一郎[2]、松本 光比古[3]、佐々木 和彦[2]
[1]岩手医大・教養、[2]岩手医大・医・第一生理、[3]弘前大学医療短大・物理

アミンの受容体と代謝

P3-16-01 ドーパミンD2受容体のアゴニスト依存性細胞内移行経路
岩田 健[1,2]、伊藤 和光[2]、福崎 厚[2]、芳賀 達也[2]
[1]東京医科歯科大学医学部神経精神医学教室、[2]東京大学医学部神経生化学教室

P3-16-02 ヒト神経芽細胞腫SY5Y細胞におけるβ[1]アドレナリン受容体遺伝子発現調節機構：転写因子AP-2の作用
大川 義則[1]、足立 淳[1]、南雲 智子[1]、長谷川 浩[1]、伊野 美幸[1]、林 奈穂[2]、桑原 理恵[2]、廣井 朋子[2]、立浪 忍[2]、神山 廣司[2]、西川 裕之[2]、青葉 安里[1]、松井 宏晃[1,2]
[1]聖マリアンナ医大・神経精神、[2]共通放射能基礎医学研究施設

P3-16-03 チトクロームP450分子種によるカテコールアミン合成
廣井 豊子、今岡 進、舩江 良彦
大阪市大・医・生体化学

P3-16-04 マルトース結合蛋白質融合体として大腸菌に発現させたN端欠損ヒトチロシン水酸化酵素1型に及ぼすドーパミンの影響
中島 昭[1]、森 啓至[1]、永津 俊治[2]、太田 明[1]
[1]藤田保健衛生大・医・第一生理、[2]総医研・分子遺伝

P3-16-05　ヒト羊膜上皮細胞による活発なカテコールアミン合成の確認：酵素阻害剤の効果
Mohamed A. Elwan
国立精神・神経センター神経研究所第5部

P3-16-06　マウス大脳におけるL-threo-DOPSのノルアドレナリン前駆物質としての影響：免疫組織化学的手法を用いて(1)
小森　薫[1]、中村　眞[1,3]、畑下　光[1]、柴崎　いづみ[1]、藤田　潔史[1]、内藤　宏[1]、尾崎　紀夫[1]、山脇　洋子[2]、永津　郁子[2]、唐沢　延幸[2]
[1]藤田保健衛生大学・医学部・精神神経科、[2]藤田保健衛生大学・医学部・第2解剖学教室、[3]中部労災病院・精神神経科

P3-16-07　ラット脳の芳香族アミン系神経伝達物質代謝回転動態の時空特性：微小分割・微小透析法による解析
中丸　映子、高井　克治
東大院・医・生物医化学

P3-16-08　PC12細胞における内因性アルデヒド化合物によるドパミン遊離
橋本　恒一、中野　浩一、矢部　千尋
京都府立医大・薬理

P3-16-09　セロトニンニューロンとノルアドレナリンニューロンはドーパミンを分解するMAO活性を持つ
肥田　岳彦、長谷川　義美、山田　浩雅、新井　良八
藤田保健衛生大・医・解剖

ステロイド受容体とチロシンキナーゼ受容体

P3-17-01　老化に伴う脳のグルココルチコイド受容体発現の変化
小澤　一史、謝　蔵霞、伊藤　隆雄、河田　光博
京都府立医大・第一解剖

P3-17-02　海馬、大脳皮質における副腎皮質ホルモン受容体の共存性
伊藤　隆雄、森田　規之、河田　光博
京都府立医大・第一解剖

P3-17-03　レセプター型チロシンキナーゼRYKのラット中枢神経系における発現
神鳥　和代、町出　充、石川　正洋、高坂　新一
国立精神・神経センター・神経研究所・代謝研究部

P3-17-04　成熟期サル大脳皮質、小脳におけるチロシンキナーゼ欠損型TrkB免疫陽性構造
大平　耕司、清水　慶子、林　基治
京大・霊長研・分子生理

P3-17-05　GFPとの融合によるステロイドホルモンレセプターの細胞内局在のリアルタイムでの可視化
西　真弓、小川　弘、河田　光博
京都府立医大第一解剖学

P3-17-06　GFPによる神経系機能分子のリアルタイムイメージングシステムの確立
竹中　信之、西　真弓、伊藤　隆雄、小川　弘、河田　光博
京都府立医大・整形外科、第一解剖学

シナプスIII

P3-20-01　Vesl/Homerファミリータンパク質は海馬神経細胞の樹状突起postsynapseに局在する
深澤　有吾[1]、斎藤　喜人[1]、小澤　史子[1]、佐藤　道夫[1]、松尾　亮太[1]、加藤　明彦[2]、井ノ口　馨[1]
[1]三菱化学生命科学研究所、[2]九州大学・理・生物

P3-20-02　シナプス形成におけるニューレグリンと神経活動の役割
尾崎　美和子[1]、端川　勉[2]、宮崎　義孝[1]、Lu, Hsieng S.[3]、矢野　良治[1]、Andres　Buonanno[4]
[1]理研・脳総研・細胞内情報、[2]神経構築、[3]Dept. Protein Structure, Amgen、[4]Lab. Developmental Neurobiol., NIH

P3-20-03 **ラプシンのパッチ形成にはrho蛋白が関与している**
灘波　恒久[1]、加藤　裕教[2]、根岸　学[2]、森　健次郎[1]
[1]京都大・医、[2]京都大・薬

P3-20-04 **海馬培養切片を用いたシナプス可塑性の発現と解析**
中西　啓、冨永　恵子、小倉　明彦
阪大院・理・生物科学

P3-20-05 **培養系における小脳長期抑圧の持続時間**
村島　美穂[1]、平野　丈夫[1,2]
[1]京都大・理・生物物理、[2]CREST

P3-20-06 **コオロギ巨大介在神経シナプス後部のカルシウム上昇は気流応答性を調節する**
小川　宏人[1]、馬場　欣哉[2]、岡　浩太郎[3]
[1]埼玉医大・生物、[2]北大・電子研・神経情報、[3]慶大・理工・システムデザイン工学

P3-20-07 **海馬歯状回顆粒細胞において高頻度シナプス刺激により誘発される細胞内カルシウム動態**
礒村　宜和、加藤　伸郎
京都大・医・認知行動脳科学

P3-20-08 **網膜内網状層における興奮性信号伝達：双極細胞と神経節細胞からの同時記録**
松井　広、細井　延武、立花　政夫
東京大学大学院人文社会系研究科心理学研究室

P3-20-09 **ラット台形体内側核における同期したシナプス伝達物質放出の生後発達による実現過程**
中馬　奈保、大森　治紀
京都大・医・生理学

P3-20-10 **脳幹スライスにおけるglutamate誘発性の脱分極と共役した内因性光散乱の変化**
佐藤　勝重[1]、佐藤　容子[1]、廣田　秋彦[2]、新井　嘉容[1]、神野　耕太郎[1]
[1]東京医歯大・医・第二生理、[2]島根医大・医・第二生理

P3-20-11 **鶏胚脊髄―脳幹―大脳標本のほぼ全領域にわたり検出された脱分極性光学的シグナルの解析**
佐藤　容子、佐藤　勝重、神野　耕太郎
東京医歯大・医・第二生理

P3-20-12 **光学計測法による鶏胚脊髄スライスにおける神経回路形成の解析**
新井　嘉容、佐藤　容子、佐藤　勝重、神野　耕太郎
東京医歯大・医・第二生理

P3-20-13 **神経核機能の解析における新たな実験系：硬骨魚類糸球体核**
筒井　秀和[1]、山本　直之[2]、伊藤　博信[2]、岡　良隆[1]
[1]東京大・理・臨海実験所、[2]日本医大第二解剖

P3-20-14 **ラット大脳皮質培養神経細胞におけるGABAergicシナプスの免疫組織化学染色**
加藤　みどり[1,2]、村本　和世[3]、川原　正博[3]、小林　和夫[3]、黒田　洋一郎[3]、市川　眞澄[2]
[1]科学技術振興事業団、[2]東京都神経研・解剖発生、[3]東京都神経研・神経生化学

P3-20-15 **マウス大脳皮質ニューロン間の機能的シナプス形成解析システムの確立**
水谷　昭弘[1]、井ノ口　仁一[2]、黒田　洋一郎[3]
[1]生化学工業㈱東京研究所、[2]北海道大学・大学院薬学研究科・生体機能化学、[3]東京都神経科学総合研究所・神経生化学

P3-20-16 **ラット培養神経の機能的シナプス形成におけるNitric Oxideの関与**
間瀬　光人[1]、山田　和雄[1]、藤田　佳織[2]、中西　圭子[3]、加藤　泰治[2]
[1]名古屋市大・脳外科、[2]分子研生体制御、[3]愛知県コロニー・生理

P3-20-17　**培養ラット嗅球ニューロン間のシナプス形成：大脳皮質細胞との比較**
村本　和世[1]、加藤　みどり[2,3]、川原　正博[1]、松岡　勝人[2]、小林　和夫[1]、黒田　洋一郎[1]、市川　眞澄[2]
[1]都神経研・神経生化、[2]都神経研・解剖発生、[3]科学技術振興事業団

P3-20-18　**ラット小脳におけるAP-3アイソフォームの発現**
石原一菅野　美津子、中江　裕樹
㈱東芝、研究開発センター、基礎研究所

P3-20-19　**培養大脳皮質ニューロンの同調発火における抑制性ニューロンの影響**
中西　圭子[1]、久木田　文夫[2]
[1]愛知県コロニー研究所・生理、[2]生理学研究所・生体膜

P3-20-20　**キサンチン投与下、ラット大脳皮質視覚野スライスに誘発される同期性オッシレーション**
吉村　弘、玄番　央恵
関西医大・第二生理

P3-20-21　**ラットSH3P7のクローニング**
山崎　博幸、平井　里香、白尾　智明
群馬大・医・行動分析

P3-20-22　**膜電位の光学的測定法による蛙交感神経節における節前・節後ニューロン活動の解析**
酒井　哲郎[1]、佐藤　容子[1]、佐藤　勝重[1]、廣田　秋彦[2]、神野　耕太郎[1]
[1]東京医歯大・医・第二生理、[2]島根医科大・２生理

P3-20-23　**海馬CA1錐体細胞樹状突起における興奮性シナプス電位の伝播と減衰**
井上　雅司、工藤　佳久、宮川　博義
東京薬科大・生命科学・生体高次機能学

P3-20-24　**海馬錐体細胞に対する低温度の効果―細胞内記録による解析―**
相原　英夫、岡田　安弘
神戸大・医・第一生理

P3-20-25　**ラット脳神経核における光学的興奮伝播に対する低血糖の影響**
蓮尾　博[1]、小路　眞護[1,2]、赤須　崇[1]
[1]久留米大学・医学部・第二生理、[2]内分泌代謝内科

P3-20-26　**大脳聴覚野スライス標本における刺激順序の記憶**
関　健二郎、工藤　雅治、渋木　克栄
新潟大・脳研・システム脳生理

情報伝達、変換、修飾Ⅲ

P3-23-01　**NO合成酵素のリン脂質、タンパク質リン酸化による活性調節**
松原　守、景　濤、林　宣宏、千谷　晃一、谷口　寿章
藤田保健衛生大・総医研・医高分子

P3-23-02　**中枢神経細胞におけるNO産生の蛍光顕微イメージング**
高田　則雄[1]、木本　哲也[1]、高橋　泰城[1]、小島　宏建[2]、長野　哲雄[2]、川戸　佳[1]
[1]東大院・広域・生命物理、[2]東大院・薬・薬品代謝化学

P3-23-03　**LPS処理C6グリオーマ細胞におけるｃGMP産生亢進に対する細胞内カルシウム、抗うつ薬、リチウムの影響**
田原　康孝[1]、加賀谷　有行[1]、稲垣　正俊[1]、三好　出[1]、堀口　淳[1]、内富　庸介[2]、岡田　亜希子[3]、仲田　義啓[3]、山脇　成人[1]
[1]広島大・医・精神、[2]国立がんセンター研究所支所精神腫瘍学研究部、[3]広島大・医・総合薬薬効解析

P3-23-04　**ATPのマイクログリア機能に対する効果**
尾形　直則[1]、森野　忠夫[1]、増田　義久[1]、奥村　秀雄[1]、柴田　大法[1]、司　秋生[2]、中村　洋一[2]、片岡　喜由[2]
[1]愛媛大・医・整形外科、[2]愛媛大・医・第一生理

P3-23-05 **ナロキソンによるニューロフィラメント遺伝子の転写抑制**
牛　三勇、郭　哲輝、三木　直正
阪大院・医・情報薬理

P3-23-06 **ラット脊髄後角におけるc-FosとZif/268発現に対するタキキニンレセプターアンチセンスDNAの効果**
池田　哲也[1]、中村　禎志[2]、寺山　隆司[3]、西森　利數[1]
[1]宮崎医大・医・生物、[2]宮崎医大・医・麻酔、[3]宮崎医大・医・歯科口腔外

P3-23-07 **脳におけるnicotineとestrogenのcrosstalk**
鬼頭　昭三[1]、新郷　明子[1]、三好　理絵[2]
[1]兵庫大学・附属研究所、[2]放送大学・教養学部

P3-23-08 **ラット脳における一本鎖EGR結合部位結合蛋白質複合体GS1の同定と精製**
平　英一[1,2]、金山　大祐[2]、村岡　修[2]、三木　直正[2]、Jay M. Baraban[1]
[1]ジョンズホプキンス大・医・神経科学、[2]大阪大院・医・情報薬理

P3-23-09 **マウス小脳顆粒細胞におけるカルシウムシグナル伝達経路とBDNF遺伝子発現**
雪峰　大、田渕　明子、津田　正明
富山医薬大・薬・衛生化学

P3-23-10 **ラット脳由来Triton X-100不溶性低比重画分中の新規タンパク質の解析**
熊ノ郷　晴子[1,3]、船津　宣雄[1,3]、寺尾　花英[2]、前川　昌平[1]
[1]京工繊大院・工芸科学研究科・機能科学、[2]京工繊大院・工芸科学研究科・先端ファイブロ科学、[3]ベンチャーラボラトリー

P3-23-11 **胎生期のラット脳に高濃度存在するG蛋白質γ5サブユニット**
森下　里香[1]、篠原　春夫[2]、上田　浩[1]、加藤　兼房[1]、浅野　富子[1]
[1]愛知県コロニー・研・生化、[2]三重大・医・解剖

P3-23-12 **蛋白質性拡散因子によるシナプス伝達の長期的増強現象**
工藤　卓[1]、清末　和之[1]、葛西　道生[2]、田口　隆久[1]
[1]通産省・大工研・脳神経工学ラボ、[2]大阪大学大学院・基礎工

P3-23-13 **mousetransmogrin ⅠおよびⅡの遺伝子構造解析**
山科　聡子、萩原　民雄、竹田　二美代、竹田　稔
昭和大・医・生化学

P3-23-14 **mouse PHAP Ⅱ isotypes cDNAの解析**
山口　徹太郎[2]、渡邊　綱正[1]、萩原　民雄[1]、山科　聡子[1]、竹田　二美代[1]、槇　宏太郎[2]、竹田　稔[1]
[1]昭和大・医・生化学、[2]昭和大・歯・矯正

軸索輸送、細胞運動、細胞骨格Ⅲ

P3-26-01 **小脳顆粒細胞成長円錐移動に及ぼすニューロトロフィンの効果**
田中　聡一、関野　祐子、白尾　智明
群馬大・医・行動分析学

P3-26-02 **ラミニンを含む3次元ゲル内で促進される中枢神経系ニューロンの移動**
永田　功[1]、阿相　皓晃[2]、木村-黒田　純子[1]
[1]都神経研、神経細胞生物、[2]都老人研、細胞生物

P3-26-03 **グリア細胞におけるエンドソーム輸送イメージング**
市川　智光[1]、山田　慎[2]、木本　哲也[1]、高田　則雄[1]、鈴木　一弘[1]、浦崎　哲也[1]、川戸　佳[1]
[1]東京大学院・広域・生命（物理）、[2]杏林大・医

P3-26-04 **Prostaglandin E2のcAMP/protein kinase Aカスケードを介する軸索輸送修飾作用**
比留間　弘美[1]、片倉　隆[1]、西田　早苗[1]、日下部　辰三[2]、丸山　宏[3]、竹中　敏文[4]、外　須美夫[3]、川上　倫[1]
[1]北里大・医・生理、[2]横市大・医・解剖、[3]北里大・医・麻酔、[4]国士館大・体育

P3-26-05　神経型（Kif5A,Kif5C）および全身型（Kif5B）キネシン重鎖の神経組織での異なる局在について
金井　克光、田中　庸介、岡田　康志、廣川　信隆
東京大学大学院医学系研究科分子細胞生物学専攻細胞生物学解剖学大講座

P3-26-06　KIF3Bは細胞内でどの様に機能するか？
竹田　扇、船越　毅、廣川　信隆
東京大院･医･細胞生物･解剖

ニューロン、グリアIII

P3-29-01　FractalkineおよびCX3CR1mRNAのラット脳内分布と発現細胞種：fractalkineはニューロンからミクログリアへのシグナル伝達分子？
西依　淳[1]、南　雅文[1]、大谷　賀一[1]、高見　新也[1]、山本　潤希[1]、川口　奈美[1]、久米　利明[2]、赤池　昭紀[2]、佐藤　公道[1]
[1]京都大院･薬学･生体機能解析、[2]薬品作用解析

P3-29-02　ラット培養グリア細胞および神経細胞におけるstromal cell-derived factor-1およびCXCR4ケモカイン受容体mRNAの発現
大谷　賀一、南　雅文、川口　奈美、西依　淳、山本　潤希、高見　新也、佐藤　公道
京都大院･薬･生体機能解析

P3-29-03　ラット培養グリア細胞および神経細胞におけるCXCおよびCCケモカイン受容体mRNAの発現
山本　潤希、南　雅文、西依　淳、高見　新也、大谷　賀一、川口　奈美、佐藤　公道
京都大･薬･生体機能解析

P3-29-04　大脳皮質において細胞質にプロテオグリカンをもつグリア性ニューロン周囲網とGABAニューロンとの関係
西塚　雅子[1]、大平　敦彦[2]
[1]順天堂大･医･解剖学第二、[2]愛知コロニー･発達障害研･周生期

P3-29-05　グリアで合成されたグルタミンはGABAの前駆体として利用される
金松　知幸、高原　ひろみ、塚田　裕三
創価大学生命科学研究所

P3-29-06　カイニン酸によるグリア細胞におけるNF-κBの活性化
松岡　康治、岡崎　充宏、北村　佳久、谷口　隆之
京都薬科大学･病態生理学教室

P3-29-07　プラスミノーゲンによるアストロサイトのPAI産生促進作用
中嶋　一行、劉　永茂、本田　静世、中村　泰子、高坂　新一
国立精神･神経センター･神経研究所･代謝

P3-29-08　アストロサイトから放出されるL-セリンは海馬ニューロンの生存と突起伸長に必須である
三苫　純也、古屋　茂樹、平林　義雄
理化学研究所･フロンティア･糖細胞情報

P3-29-09　不死化アストロサイトでの神経栄養因子（GMF, NGF）の発現調節と不死化細胞株間での発現異種性
森川　将行[1]、小久保　稔[2]、藤田　佳織[2]、山本　愛美[2]、浅井　清文[2]、井上　雄一朗[1,2]、飯田　順三[1]、岸本　年史[1]、加藤　泰治[2]
[1]奈良医大･精神医学、[2]名市大･分子医研･生体制御

P3-29-10　酸化的ストレスに対するグリア細胞の抗酸化防御機能亢進および神経細胞保護効果
岩田　恵美、宮崎　育子、小川　紀雄
岡山大･医･神経情報学

P3-29-11　ラットアストロサイトにおける低酸素/再酸素化ストレスに伴うストレス蛋白質の誘導機構
田中　慎治、金子　雅行、上原　孝、野村　靖幸
北海道大院･薬･薬理

P3-29-12 ラット培養アストロサイトにおける過酸化水素によるチミジン取り込みに対するリアノジン受容体の役割
田中 康一[1]、内藤 雅文[2]、大西 佳子[1]、佐藤 友昭[1]、西川 殷維[1]
[1]鹿児島大・歯・歯科薬理、[2]鹿児島大・歯・口腔外科1

P3-29-13 Astrocyteのglycogen合成に及ぼすinsulinとL-glutamateの調節機構
浜井 盟子、箕越 靖彦、嶋津 孝
愛媛大・医・医化学第一

P3-29-14 ラットアストロサイトによるコレステロール放出におけるアポリポタンパク質の役割
伊藤 仁一、張 力勇、横山 信治
名市大・医・生化一

P3-29-15 原子間力顕微鏡による培養アストロサイトの細胞表面三次元極微細構造観察
山根 ゆか子[1]、畠山 大[1]、阿相 皓晃[2]、阿部 和厚[3]、伊藤 悦朗[1]
[1]北大・院理・生物科学、[2]都老人研・細胞生物、[3]北大・医・解剖

P3-29-16 Ca^{2+}パラドックスによる培養アストロサイトの遅発性アポトーシス誘導
田熊 一敏[1]、李 英培[2]、松田 敏夫[3]、馬場 明道[3]
[1]神戸学院大・薬・分析、[2]神戸学院大・薬・薬理、[3]大阪大・薬・薬理

血液脳関門

P3-32-01 末梢神経系(PNS)に於ける脳脊髄液(CSF)路について
沖田 早苗
宮医大・解剖

P3-32-02 アストロサイト産生因子による血液脳関門特異的形質の誘導
祖父江 和哉[1]、鶴岡 伸夫[4]、山本 直樹[3]、勝屋 弘忠[1]、浅井 清文[2]、加藤 泰治[2]
[1]名市大・医・麻酔蘇生、[2]名市大・分子医研・生体制御、[3]名市大・薬・製剤、[4]サントリー・医薬探索研

神経免疫III

P3-35-01 脳腫瘍に対するin situ腫瘍ワクチンによる免疫遺伝子治療
飯塚 幸彦[1]、戸田 正博[1]、余 旺節[1]、矢崎 貴仁[1]、河瀬 斌[2]、植村 慶一[1]
[1]慶應大・医・生理、[2]慶應大・医・脳外科

P3-35-02 中枢神経系における多核巨細胞の生体機序
錫村 明生、田丸 司、吉川 民香、高柳 哲也
奈良医大・神経内科

P3-35-03 Hodgkin病に見られるmGluR1ブロッキング活性を持つ自己抗体は小脳失調を引き起こす
木下 彩栄[1]、Peter Sillevis Smitt[2]、Bertie de Leeuw[2]、Wiebe Moll[3]、Dick Jaarsma[4]、Sonja Henzen-Logmans[5]、Charles Vecht[2]、Chris de Zeeuw[4]、関山 直広[6]、中西 重忠[6]、重本 隆一[1]
[1]京大・医・脳形態、[2]University Hospital Rotterdam・Neuro-Oncology、[3]University Hospital Rotterdam・Neurology、[4]Erasmas Univ. Anatomy、[5]University Hospital Rotterdam・Pathology、[6]京大・医・生体情報

P3-35-04 実験的アレルギー性神経炎における抗末梢神経抗体活性の検討
山脇 正永、岩崎 孝之、神田 隆、水澤 英洋
東京医科歯科大・医・神経内科

P3-35-05 Guillain-Barrè症候群の抗GalNAc-GD1a抗体と抗GM1b抗体の構造
辰元 宗人、結城 伸泰、平田 幸一
獨協医大神経内科

P3-35-06 ウシ脳ガングリオシド注射後Guillain-Barré症候群の免疫原
小鷹 昌明、結城 伸泰、平田 幸一
獨協医大神経内科

分子生物学的、細胞学的方法Ⅲ

P3-38-01　ヒト病理標本における組織間糖蛋白質糖鎖パターンの解析
藤本　一朗[1]、K. Kumar Menon[1]、大竹　洋介[1]、長谷　純宏[2]、高橋　均[3]、辻　省次[3]、池中　一裕[1]
[1]生理研・神経情報、[2]阪大・理、[3]新潟大・脳研

P3-38-02　シナプトソームに濃縮されるmRNAのディファレンシャルディスプレイ法による探索
石本　哲也[1,2]、葛西　道生[2]、田口　隆久[1]
[1]通産省・大工研・脳神経工学ラボ、[2]大阪大学・院・基礎工

P3-38-03　ラット脳内での遺伝子発現のPCR法を用いた簡易的な定量法
堀越　哲郎、榊原　学
東海大・開発工・生物工

P3-38-04　神経情報処理の生物学的モデリング(Ⅰ)—活動電位の頻度範囲によるコード化と時間的加算を利用した情報処理—
中江　裕樹
㈱東芝研究開発センター・基礎研究所

P3-38-05　神経情報処理の生物学的モデリング(Ⅱ)—PCRを検出に用いる高効率クローニング法の開発—
宮崎　和典、石原-菅野　美津子、中江　裕樹
㈱東芝・研究開発センター・基礎研究所

P3-38-06　サイレンサーを用いた神経細胞特異的発現ベクターの開発と初代培養神経細胞への遺伝子導入法の適用
田渕　明子[1]、孫田　美奈子[1]、森　望[2,3]、津田　正明[1]
[1]富山医薬大・薬・衛生化学、[2]国立長寿研・分子遺伝、[3]科学技術事業団・CREST

P3-38-08　複製能を有する組換え単純ヘルペスウィルス1型による中枢神経系への遺伝子導入
山村　淳一、白木　公康
富山医科薬科大学・医学部・ウイルス学

運動Ⅱ

P3-40-01　輻輳運動課題中のPETイメージングによるV5・紡錘回の賦活
長谷部　日[1]、小山田　浩[1]、木之村　重男[2]、川島　隆太[2]、尾内　康臣[3]、延澤　秀二[3]、塚田　秀夫[4]、吉川　悦次[4]、鵜飼　一彦[5]、高田　律子[1]、高木　峰夫[1]、阿部　春樹[1]、福田　寛[2]、板東　武彦[1]
[1]新潟大医・生理・眼科、[2]東北大加齢研、[3]浜松医療センター、[4]浜松ホトニクス、[5]日本福祉大

P3-40-02　反応選択と時間調節の神経機構
坂井　克之[1]、彦坂　興秀[1]、多喜乃　亮介[2]、宮内　哲[3]
[1]順天堂大・医・生理、[2]白梅学園大、[3]通信総合研究所

P3-40-03　咀嚼運動による大脳皮質の活性化：機能MRIによる解析
長崎　幸雄[1]、江　依法[2]、出口　一樹[3]、小野塚　実[2]
[1]岐阜大・医・スポーツ医科、[2]岐阜大・医・2解剖、[3]岐阜大・医・脳外科

P3-40-04　健身球による単純運動学習過程のPETおよび行動学的解析
河内山　隆紀[1]、定藤　規弘[2]、川島　隆太[4]、中村　聡[2]、内藤　栄一[3]、松波　謙一[3]、米倉　義晴[2]、松村　道一[5]
[1]京都大院・人環、[2]福井医大・高エネ研、[3]岐阜大・医・反射研、[4]東北大・加齢研、[5]京都大・総人

P3-40-05　ヒトの高次運動皮質機能は運動制御に特異的か？：PETによる検討
本田　学[1]、花川　隆[1]、澤本　伸克[1]、福山　秀直[1]、定藤　規弘[2]、中村　聡[2]、脇　厚生[2]、米倉　義晴[2]、柴崎　浩[1]
[1]京都大・医・臨床脳生理、[2]福井医大・医・高エネルギー医学研究センター

P3-40-06 **ヒト高次運動皮質の機能は運動制御に特異的か？：fMRIによる検討**
花川　隆[1]、本田　学[1]、岡田　知久[2]、福山　秀直[1]、柴崎　浩[1]
[1]京都大・医・臨床脳生理、[2]京都大・医・核医学

P3-40-07 **滑動性眼球運動の初期開ループ部分の適応的変化**
高木　峰夫[1]、早川　祐貴[1]、長谷部　日[1]、高田　律子[1]、板東　武彦[2]、戸田　春男[2]
[1]新潟大・医・眼科、[2]新潟大・医・第一生理

P3-40-08 **GFAP変異マウスの水平性視機性眼球反応及び前庭動眼反射の動特性と適応性変化**
加藤　明[1]、北澤　宏理[2]、五味　浩司[1]、糸原　重美[1]、永雄　総一[2]
[1]理研・脳科学総合研究センター、[2]自治医大第一生理

P3-40-09 **自己回転感覚下でのサッカードの偏りの暗闇での減衰**
藤田　昌彦[1]、星　規久美[2]
[1]通信総合研究所・情報通信部・人間情報研究室、[2]東京工科大・機械制御工学科

P3-40-10 **ネコ外側シルビウス上領における早発輻輳関連ニューロン活動**
戸田　春男[1]、長谷部　日[2]、高田　律子[2]、高木　峰夫[2]、早川　祐貴[2]、板東　武彦[1]
[1]新潟大学医学部生理１、[2]新潟大学医学部眼科

P3-40-11 **ネコ橋内側縦束(MLF)に存在する眼球運動関連ニューロンの発射特性と化学的不活性化による効果**
中馬越　清隆、岩本　義輝、吉田　薫
筑波大学・基礎医学系・生理

P3-40-12 **上丘中間層におけるニコチン受容体の活性化が局所神経回路に及ぼす作用**
伊佐　正、遠藤　利朗、斎藤　康彦
生理学研究所総合生理研究施設

P3-40-13 **サッカード反応時間課題遂行に対するサル上丘へのニコチン微量注入の影響**
相澤　寛[1,2]、小林　康[2,3]、山本　優[2]、伊佐　正[2]
[1]弘前大・医・生理、[2]生理学研究所・統合生理３科学技術振興事業団・戦略的基礎研究

P3-40-14 **視覚誘導性サッカード時のサル脚橋被蓋核ニューロンの活動**
小林　康[1,2]、山本　優[1]、伊佐　正[1]、相澤　寛[1,3]
[1]生理研・統合生理、[2]科技団、[3]弘前大・医

P3-40-15 **脚橋被蓋核から上丘へのコリン作動性投射の空間的特異性の検討**
山本　優、伊佐　正
生理学研究所統合生理研究施設

P3-40-16 **視覚誘発サッケード中の回旋眼位の変動**
鈴木　康夫[1]、新明　康弘[2]、安田　円[1]、福島　菊郎[1]
[1]北海道大・医・統合生理学講座・認知行動学分野、[2]北海道大・医・眼科学講座

P3-40-17 **前頭眼野視線速度ニューロンの視標速度応答とその領域の化学的不活性化による視線運動の障害**
福島　順子[1]、佐藤　寿和[2]、福島　菊郎[2]
[1]北海道大・医療短大、[2]北大医生理

P3-40-18 **猿小脳片葉と腹側傍片葉の滑動性追跡眼球運動応答の定量的比較**
永雄　総一、北澤　宏理
自治医大第一生理

P3-40-19 **ネコ小脳片葉中間ゾーン単純スパイク活動と視運動性眼球運動パラメータとの時系列相関**
北間　敏弘[1]、水越　昭仁[2]、上野　武彦[1]、欒　宏革[1]、佐藤　悠[1]
[1]山梨医大・第二生理、[2]山梨医大・耳鼻科

P3-40-20 **追従眼球運動の獲得のコンピュータシミュレーション**
山本　憲司[1,2]、小林　康[3,4]、竹村　文[4,5]、河野　憲二[4,5]、川人　光男[1]
[1]ATR人間情報通信研究所、[2]新潟大学医学部、[3]生理研統合生理、[4]CREST-JST、[5]電総研脳機能

P3-40-21 **ラット小脳における単一下オリーブ核小脳投射軸索の再構築**
杉原　泉、呉　海松、篠田　義一
東京医科歯科大学・医学部・第一生理

P3-40-22 **脊髄前庭線維と前庭脊髄路ニューロン、小脳前庭線維と前庭脊髄路または前庭小脳路ニューロンとの結合**
松下　松雄、熊　国祥
筑波大学・基礎医学系・解剖

P3-40-23 **ラット黒質網様部から大脳皮質および線条体への束傍核を介する投射**
津森　登志子[1]、小野　勝彦[1]、横田　茂文[1]、岸　敏郎[2]、安井　幸彦[1]
[1]島根医大・第２解剖、[2]島根医大・精神医学

P3-40-24 **サルの視床外側腹側核吻側部(VLo)の大脳皮質投射**
中野　勝磨、栢原　哲郎、宇城　啓至、堤　智斉
三重大・医・解剖Ｉ

P3-40-25 **サル淡蒼球外節単一細胞の軸索投射様式**
佐藤　二美[1]、André Parent[2]
[1]東京医歯大・医・解剖、[2]ラヴァール大・医・神経生物

P3-40-26 **サルの帯状皮質運動野から線条体への入力様式**
高田　昌彦[1]、浜田　生馬[1]、南部　篤[2]、徳野　博信[3]、稲瀬　正彦[4]、赤沢　年一[2]、伊東　由美[1]、長谷川有美[1]、今西　美知子[2]、池内　容子[3]
[1]東京都神経研・神経生理、[2]東京都神経研・病態神経生理、[3]東京都神経研・神経細胞生物、[4]電総研・生体機能

P3-40-27 **尾状核内ドパミン代謝の部位差の検討**
野元　正弘、岩田　真一、清水　隆雄、福田　健夫、中河　志朗
鹿児島大・医・薬理　第一解剖

P3-40-28 **ネコ運動野ニューロンの視床VL入力に対するドーパミンの修飾作用**
Kadrul Huda、Thucydides L. Salunga、川島　卓、松波　謙一
岐阜大・医・反射研

P3-40-29 **黒質―脚橋被蓋投射系による姿勢筋緊張の制御機構**
高草木　薫、幅口　竜也、杉本　純子、斉藤　和也、坂本　尚志
旭川医大第二生理

P3-40-30 **ラット線条体の微小刺激は開口筋にのみ活動を誘発する**
天野　仁一朗、高月　義子、吉野　賢一、河岸　重則
九州歯科大学・口腔科学講座

P3-40-31 **視床下核を介する大脳皮質から淡蒼球への興奮性入力**
南部　篤[1]、徳野　博信[2]、浜田　生馬[3]、喜多　均[4]、今西　美知子[1]、赤沢　年一[1]、池内　容子[2]、長谷川有美[3]
[1]東京都神経研・病態神経生理、[2]神経細胞生物、[3]神経生理、[4]テネシー大学・医・解剖神経生物

P3-40-32 **視床下核神経細胞におけるPlateau Potentialの発生とその発火パタンへの寄与**
大塚　岳、宗　文杰、村上　富士夫
大阪大学大学院基礎工学研究科脳科学講座

P3-40-33 **咀嚼過程に関連したウサギ基底核ニューロンの活動様式**
増田　裕次、辻　洋史、日高　修、小室　暁、黒田　真司、八木　孝和、森本　俊文
大阪大・歯・口腔生理

視　覚

P3-41-01　鯉網膜H1型水平細胞における光誘起性シナプス後電流の波長依存性
平沢　統[1]、山田　雅弘[1,2]
[1]筑波大・生物化学系、[2]電総研・超分子部

P3-41-02　マウス双極細胞のL型カルシウムチャネル
佐藤　寛栄、青木　香織、渡辺　修一、金子　章道
慶應大・医・生理

P3-41-03　キンギョ網膜神経節細胞のスパイク発火パターンとBa^{2+}感受性電位依存型K^{+}電流による調整
田端　俊英、狩野　方伸
CREST（科学技術振興事業団）、理化学研脳総研（BSI）・細胞神経生理、金沢大・医・第二生理

P3-41-04　カエル網膜神経節細胞群の同期的発火は周期的発火により促進される
石金　浩史、立花　政夫
東京大学大学院人文社会系研究科心理学研究室

P3-41-05　運動方向を検出する網膜の神経機構―非Barlow-Levickモデル―
内山　博之
鹿児島大・工・情報

P3-41-06　視索核・副視索核間の線維結合：WGA-HRPおよび免疫組織化学的研究
車田　正男[1]、星野　嘉恵子[1]、新谷　敏晴[2]、加藤　功[2]
[1]新潟大・医・解剖、[2]聖マリアンナ医大・耳鼻咽喉科

P3-41-07　視覚および聴覚性on/off先行刺激がハムスターの驚愕反応へ及ぼす効果
佐々木　仁、井上　徹、福田　淳
大阪大学・医・第二生理

P3-41-08　視神経切断後のネコ網膜神経節細胞の密度の減少と形態変化
渡部　眞三
発達障害研・生理

P3-41-09　ラット胎仔上丘におけるin vivo膜電位光学測定
坂田　義行、富士岡　隆、中村　彰治
山口大・医・二生理

P3-41-10　金魚視神経切断後の行動学的再生
松川　通[1]、杉谷　加代[1,2]、滝沢　昇[1]、加藤　聖[1]
[1]金沢大院・医・分子神経情報、[2]金沢大医・保健学科・医学検査

P3-41-11　ノルアドレナリンによる大脳皮質視覚野の興奮伝播様式の変化
小林　真之[1]、須貝　外喜夫[2]、小野田　法彦[2]、渡辺　恭良[1]、今村　一之[1]
[1]大阪バイオサイエンス研究所・神経科学部門、[2]金沢医科大学・第一生理

P3-41-12　ネコの17野/18野境界域における眼優位性マップと方位マップの配置
松田　佳尚[1,2]、大木　研一[1,3]、斉藤　知哉[4]、安島　綾子[1,5]、Kim, Dae-Shik[6]、田中　繁[1]
[1]理研・脳研、[2]早大・物理、[3]東大・医、[4]NEC情報システムズ、[5]さきがけ、[6]Georgetown大・医

P3-41-13　一次視覚野ニューロンの応答特性に対する受容野周囲刺激の効果
赤崎　孝文[1]、吉村　由美子[2]、佐藤　宏道[1]
[1]大阪大・健康体育、[2]名大・環境医学研究所

P3-41-14　サル第一次視覚野ニューロンにおける一様な面の輝度および明るさの表現
木下　正治、小松　英彦
生理学研究所・高次神経性調節部門

P3-41-15 **第一次視覚野における注意の分散、集中による文脈依存性の修飾**
伊藤　南[1,2]、Gerald Westheimer[1]、Charles D. Gilbert[1]
[1]米国・ロックフェラー大学、[2]岡崎国立共同研究機構生理学研究所・高次神経性調節研究部門

P3-41-16 **仔ネコ視神経の長期増強誘発刺激による視覚野ニューロン両眼反応性の変化**
大島　稔、畠　義郎、一坂　吏志、脇田　真清、福田　光洋、津本　忠治
大阪大・医・神経生理

P3-41-17 **発達異常視覚野におけるc-FOSタンパクの発現様式**
今村　一之、中舘　和彦、小林　真之、Peter A. Kaub、渡辺　恭良
大阪バイオサイエンス研究所・神経科学部門

P3-41-18 **生体アミンによる眼優位可塑性の調節：ラット視覚野におけるc-Fos免疫組織化学による検討**
中舘　和彦[1,2]、今村　一之[1]、小林　真之[1]、Peter Kaub[1]、渡辺　恭良[1]
[1]大阪バイオ研・神経科学、[2]大阪大・医

P3-41-19 **図形知覚に対するサル下部側頭回内細分野の摘除効果**
柳沼　重弥、大沢　康隆、山口　清子
東京都神経研・医学心理

P3-41-20 **下側頭葉皮質と一次視覚野における内在性水平軸索の生後発達**
王　全新[1]、谷川　久[2]、藤田　一郎[1,2,3]
[1]科学技術振興事業団CREST、[2]大阪大学・医・認知脳科学、[3]基礎工・脳科学

P3-41-21 **サル下側頭葉TE野における複数神経細胞活動の同時記録**
田村　弘、金子　秀和、鈴木　慎也
工業技術院、生命工学工業技術研究所

P3-41-22 **複雑な図形刺激によって引き起こされるサル下側頭葉神経活動の光計測**
角田　和繁、西崎　誠、R. Uma Maheswari、谷藤　学
理化学研究所・脳科学総合研究センター脳統合機能研究チーム

P3-41-23 **覚醒サル側頭葉TE野のコラム構造**
加藤　誠[1,3]、宇賀　貴紀[1]、藤田　一郎[1,2,3]
[1]大阪大学・医・認知脳科学、[2]大阪大学・基礎工・脳科学、[3]科学技術振興事業団CREST

P3-41-24 **サル下側頭葉皮質における視差に基づく形の情報処理**
田中　宏喜[1]、宇賀　貴紀[2]、吉山　顕次[2]、加藤　誠[2,3]、藤田　一郎[1,2,3]
[1]大阪大・基礎工・脳科学、[2]大阪大・医・認知脳科学、[3]科学技術振興事業団CREST

P3-41-25 **サル下側頭葉皮質細胞応答の図形アスペクト比変化に対する不変性**
Esteky Hossein、田中　啓治
理研脳科学総合研究センター・認知機能表現

P3-41-26 **表情の異なる顔をみているときのサル側頭葉ニューロン発火の時間パターン**
菅生　康子[1,2]、山根　茂[1]、上野　照剛[2]、河野　憲二[1]
[1]電子技術総合研究所、[2]東京大学大学院医学系研究科

P3-41-27 **物体の体性感覚的形態情報と視覚的形態情報の対応づけ：下側頭葉皮質の寄与**
長谷川　健、田中　啓治
理研脳科学総合研究センター、認知機能表現

P3-41-28 **サル下側頭葉皮質における顔視覚像反応領域のPETによる同定**
尾上　浩隆[1,5]、勝山　成美[2]、加藤　誠[3,5]、塚田　秀夫[4]、藤田　一郎[3,5]
[1]東京都神経科学総合研究所・心理学、[2]大阪バイオサイエンス研究所・神経科学、[3]阪大・医・認知脳科学、[4]浜松ホトニクス、[5]科学技術振興財団・CREST

P3-41-29 **サルにおける一般像抽出原則の心理物理学的証拠**
宇賀　貴紀[1]、田中　宏喜[2]、加藤　誠[1,3]、藤田　一郎[1,2,3]
[1]大阪大学・医・認知脳科学、[2]基礎工・脳科学、[3]科学技術振興事業団CREST

P3-41-30 **回転面の傾きに対するサルMSTd神経細胞の選択性**
杉原　弘記[1]、村上　郁也[1]、小松　英彦[1]、Richard Andersen[2]、Krishna Shenoy[2]
[1]生理研・高次神経性調節、[2]Division of Biology, Caltech

P3-41-31 **サル頭頂間溝尾側部ニューロンのきめの勾配による面の傾きに対する選択性**
筒井　健一郎[3]、屋良　一夫[2]、姜　敏[1]、泰羅　雅登[1]、酒田　英夫[1]
[1]日本大・医・第一生理、[2]日本大・医・精神神経科、[3]東京大・人文・心理

P3-41-32 **見えない前腕の身体像をコードするサル中心後回ニューロン活動**
大林　茂[1]、田中　美智雄[1]、岩村　吉晃[1]、入来　篤史[1,2]
[1]東邦大・医・第一生理、[2]科技団・さきがけ21

P3-41-33 **随意的および刺激依存的注意による前頭眼野ニューロン活動の変化**
富原　一哉、Brian Coe、彦坂　興秀
順天堂大・医・第一生理

P3-41-34 **覚醒ザル側頭葉内側部後部領域のニューロンの視覚刺激に対する応答性**
佐藤　暢哉[1]、中村　克樹[2]
[1]広島大・生物圏科学研究科、[2]京都大・霊長類研究所・認知学習分野

生体リズム、睡眠

P3-45-01 **単純なCa^{2+}振動が織りなす細胞内概日時空ダイナミックス**
長谷川　建治[1]、菊地　浩人[2]、石崎　茂生[3]、塚原　保夫[3]、岩井　榮一[1]
[1]北里大・院・医療系、[2]日本医科大・物理、[3]東北大・院・情報学

P3-45-02 **ヌタウナギ（円口類）の移動行動の概日リズムに対する脊髄切断の影響**
大岡　貞子[1]、門田　哲夫[2]、竹内　浩昭[3]
[1]跡見学園女子大、[2]横浜市大・医・解剖、[3]静大・理・生物

P3-45-03 **ラット視交叉上核におけるアストロサイトの発生について**
玉田　善堂[1]、宗川　勝彦[1]、飯島　典生[1]、林　誠司[1]、柿原　健[2]、石原　昭彦[3]、井端　泰彦[1]
[1]京都府立医大・第二解剖、[2]京都府立医大・麻酔、[3]京大・総合人間学部・環境適応論

P3-45-04 **培養ラット視交叉上核ニューロンのサーカディアンリズム同調とシナプス結合**
白川　哲夫[1]、本間　さと[2]、勝野　由美子[2]、本間　研一[2]、小口　春久[1]
[1]北海道大・歯・小児歯、[2]北海道大・医・生理

P3-45-05 **ハムスターピリオド遺伝子Per1の脳内局在及び視交叉上核における日内リズムと光刺激によるその変動**
山本　秀三[1]、重吉　康史[1]、高嶋　直敬[1]、程　肇[2]、榊　佳之[2]、岡村　均[1]
[1]神戸大・医・第二解剖、[2]東京大・医科学研究所・ヒトゲノムセンター

P3-45-06 **ラット視交叉上核におけるper1, per2 mRNAの日内リズムと光による誘導**
閻　莉莉、武木田　誠一、内匠　透、岡村　均
神戸大・医・解剖学第二

P3-45-07 **mper1遺伝子とmper2遺伝子のアンチセンスは光によるマウスの概日性運動リズムの位相変化を抑制する**
秋山　正志[1]、高橋　里美[1]、神津　靖子[1]、若松　永憲[1]、前谷　幸[2]、守屋　孝洋[3]、渡辺　繁紀[2]、岡村　均[4]、柴田　重信[1]
[1]早稲田大・人間科学・薬理、[2]九州大・薬・薬理、[3]早稲田大・人間科学・人間総合研究センター、[4]神戸大・医・脳神経生物

P3-45-08 **強制発現系を用いた哺乳類perホモログの機能解析**
宮崎　歴、石田　直理雄
工技院・生命工学研究所・生体情報部・時計遺伝子

P3-45-09 **ラット時計遺伝子ホモログPER2 mRNAの脳内における発現**
福井　広美[1]、坂本　克彦[1]、宮崎　歴[1]、長瀬　隆弘[2]、石田　直理雄[1]
[1]工技院・生命研・生体情報、[2]かずさDNA研

P3-45-10 **ラット視交叉上核におけるbHLH-PAS転写因子遺伝子Timecriptin(BMAL1)発現のサーカディアンリズム**
本間　さと[1]、池田　正明[2]、安倍　博[1]、棚橋　祐典[1]、波平　昌一[1]、本間　研一[1]、野村　正彦[2]
[1]北海道大学・医・生理、[2]埼玉医・第一生理

P3-45-11 **ラット視交叉上核におけるTimecriptin発現の光反応性**
安倍　博[1]、本間　さと[1]、波平　昌一[1]、棚橋　祐典[1]、本間　研一[1]、池田　正明[2]
[1]北海道大・医・生理、[2]埼玉医大・医・生理

P3-45-12 **Timecriptinのラット脳内発現パターン**
波平　昌一[1]、本間　さと[1]、安倍　博[1]、棚橋　祐典[1]、本間　研一[1]、池田　正明[2]
[1]北海道大・医・生理、[2]埼玉医大・医・生理

P3-45-13 **視交叉上核特異的に発現するbHLH-PAS型転写因子Timecriptin（BMAL1）のラットホモログの単離と相互作用する因子の検索**
池田　正明[1]、本間　さと[2]、安倍　博[2]、本間　研一[2]、野村　正彦[1]
[1]埼玉医大・一生理、[2]北大・医学研究科・統合生理

P3-45-14 **光情報の視交叉上核への伝達におけるVIP（Vasoactive Intestinal Peptide）の役割**
井上　愼一、原田　由美子、濱本　洋介
山口大学・理学部・自然情報科学科

P3-45-15 **恒暗下飼育ラットの視交叉上核中Vasopressin mRNAの自由継続リズムの様式**
磯部　芳明
名古屋市立大学・医学部・第二生理

P3-45-16 **視交差上核神経伝達機構のCa^{2+}-Cl^{-}イメージング解析**
池田　真行[1]、手島　浩慈[2]、Charles N. Allen[2]、吉岡　亨[3]
[1]早稲田大学人間総合研究センター、[2]オレゴン健康科学大学CROET研究所、[3]早稲田大学人間科学部

P3-45-17 **概日リズムの体内時計機構における細胞接着分子群の役割**
山田　茂[1]、高山　喜晴[1]、石　龍徳[2]、岡田　雅人[1]、永井　克也[1]
[1]大阪大・蛋白研・代謝、[2]順天堂大・医・解剖

P3-45-18 **視交叉上核における代謝型グルタミン酸受容体結合蛋白Homerの発現**
礒島　康史、坪山　尚寛、岡田　雅人、永井　克也
大阪大・蛋白研・代謝

P3-45-19 **哺乳類体内時計の光同調経路におけるカルモデュリン(CaM) キナーゼⅡの役割について**
守屋　孝洋[1]、横田　伸一[2]、神津　靖子[2]、福島　達人[3]、福永　浩司[4]、宮本　英七[4]、鈴木　香[5]、渡辺　繁紀[3]、吉岡　亨[5]、柴田　重信[2]
[1]早稲田大学・人間総合研究センター、[2]早稲田大学・人間科学・神経薬理、[3]九州大学・薬・薬理、[4]熊本大学・医・第一薬理、[5]早稲田大学・人間科学・分子神経生物

P3-45-20 **視交叉上核Ser/Thrキナーゼ（Pdk）によるClock蛋白質のin vitroリン酸化**
田丸　輝也、高松　研
東邦大・医・第二生理

P3-45-21 **視交叉上核が生成する概日リズムへの超低周波磁場の影響**
樋脇　治
広島市大・情報科学

P3-45-22 **In Vivoマイクロダイアリシス-LCECおよびLC/MS/MSによるメラトニンの代謝・制御のモニタリング**
吉岡　和晃[1]、謝　福明[1]、Philip Wong[1]、James Gitzen[1]、Candice Kissinger[1]、R. Graham Cooks[2]、Peter T. Kissinger[1,2]
[1]Bioanalytical Systems, Inc.、[2]Dept. of Chemistry, Purdue Univ.

P3-45-23 **疎水性分子修飾電極を用いるメラトニンのフローインジェクション計測**
桑田　貴子[1]、篠原　寛明[1]、宍戸　昌彦[1]、飯郷　雅之[2]、田畑　満生[3]、井上　慎一[4]
[1]岡山大・工、[2]聖マリアンナ医科大・解剖、[3]帝京科学大学・理工、[4]山口大・理

P3-45-24 **ICERトランスジェニックマウスの松果体におけるメラトニンリズム**
原田　由美子、井上　慎一
山口大学・理・自然情報

P3-45-25 **RNAおよびタンパク質合成阻害剤がニジマス松果体からのメラトニン分泌におよぼす影響**
飯郷　雅之[1]、水澤　寛太[2]、横須賀　誠[1]、原　正幸[1]、大谷-金子　律子[1]、平田　和明[1]、会田　勝美[2]
[1]聖マリアンナ医大・解剖、[2]東京大・農学生命科学・水族生理

P3-45-26 **母児同調機構における母獣ラット由来メラトニンの意義**
大塚　仁樹[1]、三宅　良明[1]、村井　一郎[3]、佐藤　和雄[1]、坂本　克彦[2]、石田　直理雄[2]
[1]日本大学産婦人科、[2]通産省工業技術院生命研、[3]日本大学薬理学教室

P3-45-27 **ラット外背側被蓋核のアセチルコリン作動性ニューロンの生後発達**
二宮　冶重子、小山　純正
福島医大・医・第二生理

P3-45-28 **脳幹のアセチルコリン作動性ニューロンの覚醒時の活動を調節するモノアミン性入力について**
小山　純正、香山　雪彦
福島医大・医・第二生理

P3-45-29 **アデノシンA_{2A}受容体に介する睡眠促進機構について**
佐藤　伸介、古池　伸代、早石　修
大阪バイオサイエンス研究所分子行動生物部門

P3-45-30 **THE SOMUNOGEN PGD2 INDUCES FOS EXPRESSION WITHIN UNIQUE POPULATIONS OF SLEEP-ACTIVE NEURONS**
Dmitry Gerashchenko[1]、Thomas Scammell[4]、尾上　浩隆[2]、裏出　良博[1,3]、Clifford Saper[4]、早石　修[1]
[1]Dept. Mol. Behavioral Biol.、[2]Dept. Neurosci., OBI、[3]CREST, JST., Dept. Neurol.、[4]Harvard Med. Sch.

P3-45-31 **プロスタグランジンD合成酵素遺伝子欠損マウスの作製と睡眠解析**
江口　直美[1,2]、桑幡　裕子[2]、金岡　禧秀[2]、永田　昭久[3]、吉田　進昭[4]、裏出　良博[2,5]、早石　修[5]
[1]京都大院・医・高次脳形態、[2]科技団・CREST、[3]東京大・医・生化一、[4]大阪府母子医療セ研・免疫、[5]大阪バイオ研・分子行動生物

P3-45-32 **脳基調の相交替と各局所の多単位活性・広域統合調節系動態に関する内在時間特性、連関、及びセロトニン除去に対する応答**
高井　克治、中丸　映子、宮本　浩行、浜田　耕造、塚田　幸治
東大院・医・生物医化学

P3-45-33 **ウレタン麻酔下ラット上丘におけるθ波関連細胞**
夏目　季代久[1]、N. E. Hallworth[2]、T. L. Szgatti[2]、B. H. Bland[2]
[1]九州工業大学情報工学部、[2]カルガリ大学心理学部、カナダ

行　動

P3-50-01 **腹側被蓋野、側坐核、前頭前野におけるアセチルコリン放出に及ぼす脳内自己刺激の効果**
中村　直人、中原　大一郎
浜松医科大学・医・心理学

P3-50-02 **認知的眼球運動課題遂行に対する尾状核内ムシモール注入の影響**
杉野　一行、須貝　正雄、洞口　貴弘、佐藤　多加之、大野　忠雄
筑波大·基礎医·生理

P3-50-03 **視覚探索課題遂行中のサル前頭前野へのムシモール注入による効果**
射場　美智代[1]、中村　俊規[2]、澤口　俊之[1]
[1]北海道大·文·心理システム科学、[2]獨協医科大·精神神経医学

P3-50-04 **線条体カイニン酸投与による放射状迷路学習障害とGABA受容体刺激薬の効果**
高濱　祥子、一谷　幸男
筑波大·心理

P3-50-05 **遺伝的コレシストキニン-A受容体欠損ラットの高架式プラス迷路における行動**
小林　悟[1]、太田　稔[2]、船越　顕博[3]、宮坂　京子[2]
[1]東京都老人研·細胞認識、[2]東京都老人研·臨床生理、[3]国立病院九州がんセンター·消化器

P3-50-06 **マウスの動機づけにおよぼすhaloperidolの効果**
堀　耕治、田中　健一、和田　尚子、野村　正彦
埼玉医大·第一生理

P3-50-07 **疲労に伴う脳内細胞外液トリプトファン動態について—無アルブミンラットとSDラットとの比較—**
山本　隆宣[1]、E. A. Newsholme[2]、L. M. Castell[2]
[1]帝塚山大学·健康科学、[2]Department of Biochemistry, Univ. of Oxford

P3-50-08 **テネイシン欠損マウス系統TNKOにおける溺水関連遺伝子の探索**
吉木　淳、Christophe Poirier、猪瀬　美津子、松崎　多佳子、阿部　美里、平岩　典子、日下部　守昭
理化学研究所·実験動物室

P3-50-09 **Fyn欠失マウスの攻撃性**
宮川　剛[1]、八木　健[2]、二木　宏明[1]
[1]理化学研究所·脳科学総合研究所·情動機構研究チーム、[2]生理学研究所·高次神経機構研究部門

P3-50-10 **ジュウシマツにおける脳内zenk発現**
矢倉　徹、竹内　浩昭
静岡大·理·生物

P3-50-11 **ラット脳内自己刺激によるモノアミン含有神経細胞上のFos蛋白発現**
石田　康[1]、戸高　一成[1]、中村　直人[3]、西森　利數[2]、中原　大一郎[3]
[1]宮崎医科大学精神医学、[2]宮崎医科大学生物学、[3]浜松医科大学心理学

P3-50-12 **エンテロスタチンの摂食抑制効果並びに脳内セロトニン変化と血中グルコース、インスリン分泌に及ぼす影響**
小泉　美和子[1]、稲毛　寛子[1]、渡邉　雅信[2]、井出　博之[3]、脊黒　勝也[3]、木村　修一[1]
[1]昭和女子大院·生活機構·栄養学、[2]㈱エイコム、[3]味の素㈱食品総合研究所

P3-50-13 **ラットの摂食行動に対するレプチンとオレキシンの作用**
白石　武昌[1]、佐々木　和男[2]、新島　旭[3]、大村　裕[4]
[1]東海大·医·生理、[2]富山大·工·生体情報、[3]新潟大·医·生理、[4]日本臓器·生物活性研

P3-50-14 **レプチンによる摂食抑制効果への脳内ヒスタミン神経系の関与**
森本　智子、山本　由美子、山本　浩一、高橋　里佳、大和谷　厚
大阪大·医·保健

P3-50-15 **圧迫ストレスによるラット左右海馬及び大脳皮質脳波の変化**
千田　廉[1]、田口　圭二[1]、阿部　泰之[2]、豊澤　敬一郎[1]
[1]神戸大·農·応用生理、[2]神戸大院·自然科学·知能科学

P3-50-16 **線虫行動の統計的性質**
千葉　忍、新貝　鉚蔵
岩手大·工·情報工学

P3-50-17　**健常者の歩行中における頭部の動き**
平﨑　鋭矢[1]、久保　武[2]、俣野　彰三[1]
[1]大阪大・人間科学・生物人類、[2]大阪大・医・耳鼻科

P3-50-18　**トップダウンフィードバックによる仮定設定能力の生成と知能化への影響**
高瀬　光雄
神戸市

神経回路II

P3-57-01　**アンキリンリピートを持つ新規タンパク質V-1の培養筋細胞における発現**
古川　優子[1]、鈴木　伸英[2,3]、藤ヶ崎　浩人[1]、安達　英治郎[3]、石田　行知[2]、水澤　英洋[1]、山国　徹[2]、小林　高義[1]
[1]東京医歯大・神経内科、[2]三菱生命研、[3]北里大・大学院

P3-57-02　**標的認識分子Capricious（CAPS）の細胞内領域の機能解析**
谷口　弘樹[1]、宍戸　恵美子[1,2]、竹市　雅俊[3]、能瀬　聡直[1]
[1]基生研・行動制御、[2]生理研・液制情報、[3]京大・理・生物物理

P3-57-03　**Islet-2による感覚神経細胞末梢側軸索と運動神経軸索走行の制御**
瀬川　浩[1,2,3]、菊池　裕[1]、千野　直一[3]、植村　慶一[2]、岡本　仁[1]
[1]理研・脳総研究・発生遺伝子制御、[2]慶應大・医・生理、[3]リハビリテーション

P3-57-04　**筋肉で特異的に発現し神経突起伸長活性を示す新規蛋白質の解析**
植田　淳子[1]、福井　巌[1]、藤森　一浩[2]、西宗　裕史[3]、葛西　道生[1]、田口　隆久[3]
[1]阪大・院・基礎工・生物工、[2]福井医大・医解剖１、[3]通産省・工技院・大工研

P3-57-05　**In vitro経胎盤灌流法を用いた胎仔運動に対する神経伝達物質遮断薬の作用の解析**
鈴江　俊彦[1]、篠田　義一[1]、小幡　邦彦[2]
[1]東京医科歯科大学・医・第一生理、[2]生理学研究所・神経化学

P3-57-06　**ラット胎仔脳におけるカテコールアミンならびにセロトニン作動性ニューロンの初期発達**
六車　恵子、渡辺　恭良
大阪バイオサイエンス研究所・神経科学部門

P3-57-07　**Pax-6欠損ラットにおける視床皮質路の形成異常について**
川野　仁[1]、福田　哲也[2]、堀江　正男[1]、大隅　典子[3]、江藤　一洋[4]、川村　光毅[2]
[1]東京都神経研・解剖発生、[2]慶應大・医・解剖、[3]国立精神神経センター神経研・診断研究部、[4]東京医科歯科大・歯・発生制御

P3-57-08　**嗅球からの突起伸長を阻害するハムスターモノクローナル抗体の作製**
佐藤　泰史、平田　たつみ、藤澤　肇
名古屋大院・理・生命理学

P3-57-09　**発生期のマウス聴覚系、嗅覚系におけるプレキシン１の発現**
村上　安則[1]、亀山　俊樹[2]、須藤　文和[1]、藤澤　肇[1]
[1]名古屋大院・理・生命理学、[2]藤田保健衛生大・医・応用細胞

P3-57-10　**僧帽細胞の軸索をガイドする道標細胞—lot細胞—**
平田　たつみ、佐藤　泰史、藤澤　肇
名古屋大院・理・生命理学

P3-57-11　**マウス終脳におけるlot細胞発生機構の解析**
富岡　直美[1]、大隅　典子[2]、平田　たつみ[1]、佐藤　泰史[1]、藤澤　肇[1]
[1]名古屋大院・理・生命理学、[2]国立精神神経センター

P3-57-12 **GFPを利用したトランスジェニックマウスにおける軸索ガイダンスのモニター系の確立**
服部　祐紀、斉藤　美知子、松下　夏樹、小林　和人
奈良先端科学技術大学院大・遺伝子教育研究センター・動物分子工学

P3-57-13 **海馬苔状線維回路形成におけるNCAMの糖鎖ポリシアル酸(PSA)の役割**
石　龍徳[1,2]、Urs Rutishauser[2]、新井　康允[1]
[1]順天堂大学医学部解剖学教室、[2]Dept. Of Genetics, Case Western Reserve Univ.

P3-57-14 **脳切片共培養系を用いて再構成した皮質脊髄投射**
詫間　浩、桜井　正樹、金澤　一郎
東京大院・医・神経内科

P3-57-15 **胎生期前脳における軸索伸長路形成への複数の拡散性分子の関与**
玉田　篤史[1]、吉原　良浩[1,2,3]、白崎　竜一[4]、村上　富士夫[4]、森　憲作[1]
[1]理研・脳科学総合研究センター・機能分子、[2]大阪バイオ研・神経科学、[3]大阪医大・医化学、[4]阪大大学院・基礎工・脳科学

P3-57-16 **前庭小脳線維の伸長路選択と投射領域認識機構**
太城　康良[1]、宮原　未来子[1]、白崎　竜一[1,3]、村上　富士夫[1,2]
[1]大阪大学(院)基礎工・生物工・脳科学、[2]基生研、[3]CREST

P3-57-17 **網膜視蓋投射マップの成熟**
一條　裕之
筑波大学基礎医学系

P3-57-18 **ヒヨコの異所性網膜視蓋投射について**
藤原　明士、陳　耀星、内藤　順平
名古屋大学（院）生命農学研究科生物機構・機能科学専攻動物形態情報

P3-57-19 **ニワトリ網膜において前後軸方向にトポグラフィックな発現を示す分子の系統的探索**
高橋　正和[1,2]、湯浅　純一[1]、作田　拓[1,2]、鈴木　亮子[1,3]、加藤　彰[1,3]、野田　昌晴[1,2,3]
[1]基生研・感覚情報、[2]CREST、[3]総研大

P3-57-20 **RLCS法を用いたニワトリ網膜の腹側特異的発現分子の探索**
加藤　彰[1,2]、作田　拓[1,3]、鈴木　亮子[1,2]、高橋　正和[1,3]、湯浅　純一[1,3]、野田　昌晴[1,2,3]
[1]基生研・感覚情報、[2]総研大、[3]CREST

P3-57-21 **RLCS法を用いたニワトリ網膜背側特異的発現分子の探索**
作田　拓[1,2]、加藤　彰[1,3]、鈴木　亮子[1,3]、高橋　正和[1,2]、湯浅　純一[1]、野田　昌晴[1,2,3]
[1]基生研・感覚情報、[2]CREST、[3]総研大

P3-57-22 **ニワトリ視覚系発生において層特異的シナプス形成時に一過的かつ層特異的に出現する抗原**
山形　方人、野田　昌晴
岡崎国立共同研究機構・基生研・感覚情報、CREST

P3-57-23 **網膜視蓋投射地図形成に関わる網膜トポグラフィック分子発現カスケード**
山形　方人[1]、麦　淑娟[1]、G. Elisabeth Pollerberg[2]、野田　昌晴[1]
[1]岡崎国立共同研究機構・基生研・感覚情報、CREST、[2]ハイデルベルク大・動物

P3-57-24 **THE ROLE OF EPHA3, EPHA4 AND EPHRIN-A2 IN DEVELOPMENT OF THE RETINOTECTAL PROJECTION OF CHICK EMBRYO**
山田　知子[1]、太田　訓正[1]、Claudia Handwerker[2]、Dieter Dütting[2]、Uwe Drescher[2]、田中　英明[1]
[1]熊本大・医・神経分化、[2]Max Planck Institute for Developmental Biology

P3-57-25 **プロテオグリカン型チロシンホスファターゼPTPζの神経細胞移動における機能**
前田　信明、野田　昌晴
岡崎国立共同研究機構・基生研・感覚情報、CREST

P3-57-26 ラット胚における2つのクラスVIセマフォリン(semaY,semaZ)のmRNA及び蛋白の発現分布
菊地 薫、木村 徹
住友製薬・総合研究所

P3-57-27 脳におけるマウスセマフォリンH（M-semaH）結合部位の局在
稲垣 忍[1]、天崎 真由美[1]、宮崎 信雄[1]、阪井 丘芳[1,2]、古山 達雄[3]
[1]大阪大・医・保健学科・神経生物、[2]歯・口腔外、[3]長寿医療研究センター・分子遺伝

P3-57-28 末梢神経系におけるマウスセマフォリンH（M-semaH）の機能
宮崎 信雄[1]、阪井 丘芳[1,2]、天崎 真由美[1]、古山 達雄[3]、稲垣 忍[1]
[1]大阪大・医・保健学科・神経生物、[2]歯・口腔外、[3]長寿医療研究センター・分子遺伝

P3-57-29 胎生期ラット大脳におけるセマフォリンレセプターの分布
藤森 一浩、玉巻 伸章
福井医大・解剖1

P3-57-30 大脳基底核原器から大脳皮質への神経細胞移動：神経誘引物質と神経忌避物質の影響
玉巻 伸章[1]、高氏 留美子[1]、杉本 佳彦[2]、藤森 一浩[1]
[1]福井医科大学解剖学、[2]福井医科大学眼科学

P3-57-31 コラプシン応答媒介分子 CRMP-62の線虫ホモログCeCRMP-1及びCeCRMP-2の同定と発現分布
佐々木 幸生[1]、五嶋 良郎[1,2]
[1]横浜市大・医・薬理、[2]CREST

P3-57-32 Gタンパク質活性化による成長円錐退縮でのリン酸化タウの関与
中山 孝[1]、五嶋 良郎[2]、三須 良實[2]、加藤 尚彦[1]
[1]横浜市立大学医学部第一生化、[2]横浜市立大学医学部薬理

P3-57-33 一粒子追跡法と光ピンセット法による培養細胞におけるニューロピリン分子の運動の制御機構
中田 千枝子[1]、平田 たつみ[1]、川崎 能彦[1]、山口 和彦[2]、藤澤 肇[1]、楠見 明弘[1]
[1]名古屋大院・理・生命理学、[2]杏林大・医・二生理

P3-57-34 Fyn欠損マウスの脳発生過程における神経細胞の移動障害
湯浅 茂樹[1]、先崎 浩次[2]、安田 昌弘[2]、八木 健[2]
[1]千葉大・医・解剖、[2]生理研・高次神経

P3-57-35 リーラーフェノタイプを示す神経奇形ラット—ＳＲＫの口腔顔面筋を支配する運動ニューロンの分布異常
薛 富義[1]、池田 やよい[2]、寺島 俊雄[1]
[1]神戸大・医・第一解剖、[2]都神経研・解剖発生

P3-57-36 リーラーフェノタイプを示す新規神経奇形ラット・SRKにおけるリーリンの発現異常
吉川 知志[1]、池田 やよい[2]、岡戸 晴生[2]、小川 正晴[3]、寺島 俊雄[1]
[1]神戸大・医・1解剖、[2]都神経研、[3]高知医大・生理

P3-57-37 Dorsal cochlear nucleusにおける層形成とリーリン分子の局在
清家 正博、宮田 卓樹、小川 正晴
高知医大生理

P3-57-38 CR50抗原/Reelin分泌細胞によるreelerマウスプルキンエ細胞移動の改善
柴 玲子[1,2]、仲嶋 一範[1,2]、宮田 卓樹[2,3,4]、小川 正晴[3]、御子柴 克彦[1,4]
[1]理研・脳研・発生神経、[2]理研・分子神経、[3]高知医大・第二生理、[4]東大・医科研・化学

P3-57-39 3種のアロ抗体を用いたCR-50抗原/Reelinの解析
仲嶋 一範[1,2]、小川 正晴[3]、宮田 卓樹[1,3,4]、Tom Curran[5]、御子柴 克彦[2,4]
[1]理研筑波センター分子神経、[2]理研脳センター発生神経生物、[3]高知医大第二生理、[4]東大医科研化学、[5]St. Jude Children's Research Hospital

P3-57-40 **視蓋・小脳分化制御因子群の探索**
三枝　理博[1]、菊池　裕[1]、平手　良和[1,2]、植村　慶一[3]、岡本　仁[1]
[1]理研・脳総研・発生遺伝子制御、[2]埼玉大・理・生体制御、[3]慶應大・医・生理

P3-57-41 **大脳層構造形成における新規Delta遺伝子の解析**
中山　耕造[1]、中山　典子[1]、友岡　康弘[2]、林　要喜知[3]、高橋　守信[4]
[1]信州大・医、[2]東京理大・基礎工、[3]長野県看護大・生物、[4]金沢大・がん研

細胞接着因子

P3-60-01 **神経系に特異的なコンドロイチン硫酸プロテオグリカン、NGC、の遺伝子構造**
青野　幸子、慶野　宏臣、時田　義人、松井　ふみ子、大平　敦彦
愛知県コロニー・研究所・周生期学部

P3-60-02 **アストロサイトのNCAM180の検出およびその性状検討**
佐々木　翼、遠藤　玉夫
都老人研

P3-60-03 **in vitro加齢によるタイプ1アストロサイトの細胞接着関連分子発現変化**
武田　康、阿相　皓晃
東京都老人総合研究所・神経生物

P3-60-04 **テレンセファリン遺伝子にCreリコンビナーゼ遺伝子を挿入した変異マウスの作製と解析**
中村　和裕[1,5]、森　寿[1]、城山　優治[1]、八木　健[2]、真鍋　俊也[3]、高橋　智幸[3]、渡辺　雅彦[4]、市川　量一[4]、井上　芳郎[4]、三品　昌美[1,2,5]
[1]東大院医・分子神経生物、[2]生理研・高次神経機構、[3]東大院医・神経生理、[4]北大医・解剖、[5]CREST,JST

P3-60-05 **Triton不溶性、低比重性画分(TIF)に存在する新規GPIアンカー型細胞接着分子の解析**
船津　宣雄[1,2]、熊ノ郷　晴子[1,2]、前川　昌平[1]
[1]京都工芸繊維大院・機能科学、[2]京都工芸繊維大院・ベンチャーラボラトリー

P3-60-06 **神経回路形成期の脳に一過性に発現する新規接着分子gmp46の機能解析**
本田　岳夫[1,2]、増子　正義[1]、阿部　貴子[1]、富永　桂[1,2]、小堺　郁夫[1]、堀田　優子[1,2]、斉藤　宏[1]、小谷　昌司[2]、桑野　良三[1]
[1]新潟大学遺伝子実験施設、[2]新潟大学自然科学研究科生体機能

P3-60-07 **新しい接着分子gmp46の免疫組織化学による解析**
堀田　優子[1,2]、増子　正義[1]、羽入　貴子[1]、阿部　貴子[1]、本田　岳夫[1,2]、富永　桂[1,2]、小谷　昌司[2]、桑野　良三[1]
[1]新潟大学遺伝子実験施設、[2]新潟大学自然科学研究科生体機能

P3-60-08 **Zebrafishの神経細胞に発現する新しい膜蛋白NPCのクローニング**
村岡　修、施　虹、平　英一、奥村　茂樹、三木　直正
大阪大院・医・情報薬理学

P3-60-09 **ラット小脳におけるガングリオシドGT1b結合膜蛋白質を認識する単クローン抗体の作製**
小谷　政晴[1]、田島　陽一[2]、霜田　靖[2]、入江　敦[3]、田井　直[1]
[1]都臨床研・腫瘍免疫、[2]都臨床研・生命情報、[3]都臨床研・生体膜

再生、移植

P3-61-01 **筋内神経再生過程におけるLIFとGDNFの関与**
上　勝也[1]、河合　良訓[2]、仙波　恵美子[2]
[1]大阪体育大学・健康、[2]和歌山県立医大・2解剖

P3-61-02　**脊髄損傷後の運動ニューロンにおけるドレブリン発現の変化**
小林　聡[1]、井上　洋[1]、白尾　智明[2]
[1]群馬大学・医・脳神経外科学、[2]群馬大学・医・行動分析学

P3-61-03　**イモリ網膜再生過程におけるPax-6遺伝子発現**
金子　優子[1]、松本　元[2]、羽生　義郎[1]
[1]電総研・超分子、[2]理研・脳科学総合研

P3-61-04　**ラット脳内におけるエンドセリンシグナリング関連分子のmRNA局在**
中込　咲綾[1,2]、瀬尾(桐生)　寿美子[1]、木山　博資[1]
[1]旭川医科大学・第一解剖、[2]奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・細胞構造学

P3-61-05　**末梢神経再生過程におけるエンドセリン変換酵素の発現動態**
瀬尾(桐生)　寿美子[1]、中込　咲綾[1,2]、木山　博資[1]
[1]旭川医科大学・第一解剖、[2]奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・細胞構造

P3-61-06　**末梢神経系における軸索損傷後の転写因子ATF3の発現**
辻野　宏明、金銅　英二、徳永　敦、野口　光一
兵庫医大・第二解剖

P3-61-07　**軸索損傷運動神経cDNAライブラリーを用いた損傷運動神経関連遺伝子の同定**
田辺　勝久[1,2,3]、中込　咲綾[1]、瀬尾　寿美子[1]、今井　祐二[4]、濤川　一彦[1]、遠山　正弥[3]、越智　隆弘[2]、
木山　博資[1]
[1]旭川医大・第一解剖、[2]大阪大・整形、[3]大阪大・第二解剖、[4]田辺製薬・創薬研究所

P3-61-08　**舌下神経損傷によるカゼインキナーゼⅡ(CK2)のグリアにおける発現**
Ainory P. Gesase、濤川　一彦、木山　博資
旭川医科大学第一解剖

P3-61-09　**幼若ラットにおける脊髄損傷後の後索路の再生**
菊川　素規[1]、川口　三郎[1]、溝口　明[2]、井出　千束[2]、越永　守道[3]
[1]京都大・医・認知行動脳科学、[2]京都大・医・機能微細形態学、[3]日大・医・脳神経外科

P3-61-10　**成ラット中枢聴覚路切断後の再生と機能回復**
伊藤　壽一[1]、村田　宮彦[2]、川口　三郎[2]
[1]大津日赤耳鼻科、[2]京大・医・認知行動脳科学

P3-61-11　**ゼブラフィシュを用いた神経再生関連因子同定の試み**
森　徹自、清澤　秀孔、横屋　幸彦、二階堂　琢也、小栗　淳、和中　明生
福島医大・医・生体情報伝達研・細胞科学

P3-61-12　**Ara-C投与にするラット小脳外顆粒細胞のapoptosisと再生**
慶野　宏臣、川島　祥子
愛知県コロニー・発達障害研・周生期

P3-61-13　**脳修復系としてのestrogenに関する研究**
新郷　明子[1]、三好　理絵[2]、鬼頭　昭三[1]
[1]兵庫大学・附属研究所、[2]放送大学・教養学部

P3-61-14　**ラット中枢神経系幹細胞の一過性虚血負荷網膜への移植**
栗本　康夫[1]、渋木　宏人[1]、黒川　徹[1]、吉村　長久[1]、高橋　政代[2]
[1]信州大・医・眼科、[2]京大・医・眼科

P3-61-15　**新生ラット脳内への異種グリア細胞移植と免疫寛容**
近藤　威、秋山　英之、玉木　紀彦
神戸大学・医・脳神経外科

P3-61-16 **上衣細胞の移植による中枢神経系における軸索の再生**
北田　容章、Shushovan Chakrabortty、溝口　明、井出　千束
京都大学大学院医学研究科・機能微細形態学部門

P3-61-17 **大脳半球に由来する神経幹細胞株の樹立とその分化特性について**
久恒　辰博[1,2]、吉田　真子[1]、加地　友弘[1]、山田　潔[1]、Cheng-Wen Lien[1]、Ronald D.G. Mckay[2]、上野川　修一[1]
[1]東大院・応用生命化学、[2]LMB/NINDS/NIH

P3-61-18 **L1cDNAを含む変異ウィルスベクターを用いた遺伝子導入法による中枢神経系の再生促進効果**
吉田　林[1]、矢崎　貴仁[1]、川口　三郎[2]、植村　慶一[1]
[1]慶應大・医・生理、[2]京都大・医・認知行動脳科学

P3-61-19 **ヒト羊膜上皮細胞におけるチロシン水酸化酵素の発現と脳内移植の試み**
垣下　浩二[1]、中尾　直之[1]、Mohamed A. Elwan[2]、桜川　宣男[2]、中井　國雄[1]、板倉　徹[1]
[1]和歌山県立医科大学・脳神経外科、[2]国立精神神経センター神経研究所疾病研究第5部

可塑性II

P3-63-01 **発達期大脳視覚野での速いLTP、遅いLTP誘発に対する蛋白キナーゼ、フォスファターゼの関与**
黒谷　亨、金　学隆、外山　敬介
京都府立医科大学・第2生理

P3-63-02 **前初期遺伝子zif268/egr-1の第一次視覚野可塑性への関与について**
俣賀　宣子[1]、Brian G.Condie[2]、藤島　さやか[1]、Takao K. Hensch[1]
[1]理化学研究所・脳科学総合研究センター・神経回路発達、[2]Medical College Georgia, USA

P3-63-03 **感受性期ネコ視覚野における神経成長関連遺伝子(SCG-10)の発現様式**
Peter A. Kaub[1,2]、今村　一之[1,2]、俣賀　宣子[3]、森井　博史[1,4]、森　望[1,4]、渡辺　恭良[1,2]
[1]科技団・戦略的基礎研究、[2]大阪バイオサイエンス研究所・神経科学部門、[3]脳総合研(理研)、[4]国立長寿研・分子遺伝学研究部

P3-63-04 **生後発達初期の第一次視覚野可塑性におけるGABA作働性神経伝達の役割**
Takao K. Hensch[1]、Michela Fagiolini[1]、俣賀　宣子[1]、Steinunn Baekkeskov[2]、Shera F. Kash[2]
[1]Brain Science Institute, RIKEN、[2]Hormone Research Institute, UCSF

P3-63-05 **視覚野抑制性シナプスの長期増強に及ぼす細胞外陽イオン濃度の影響**
小松　由起夫、吉村　由美子
名古屋大学・環境医学研究所・視覚神経科学

P3-63-06 **マウス小脳登上線維の生後発達の神経活動依存性と臨界期**
柿澤　昌[1,2,3]、渡辺　雅彦[4]、井上　芳郎[4]、狩野　方伸[1,2,3]
[1]科技団CREST、[2]理研・脳科学総合研究センター、[3]金沢大・医・第二生理、[4]北大・医・第一解剖

P3-63-07 **長期増強発現時におけるシナプスの形態形成**
門田　朋子[1]、長谷川　修司[2]、門田　健[3]
[1]千葉大・医・解剖、[2]千葉市環境保健研、[3]千葉県袖ヶ浦福祉センター

P3-63-08 **摘出上頚神経節における急速な樹状突起形態変化とシナプス形成**
河合　良訓、仙波　恵美子
和歌山県医大・解剖

P3-63-09 **ヒヨコIMHV領域におけるテタヌス刺激後のシナプス形態変化**
田口　隆久、岡本　賢一、清末　和之
工技院・大阪工業技術研究所・脳神経工学ラボ

P3-63-10 **体性感覚野の可塑性におけるBDNFの役割**
伊丹　千晶、水野　恭伸、河野　朋子、中村　俊
国立精神・神経センター神経研究所診断研究部

P3-63-11 **生後臨界期におけるヒゲの破壊に伴う視床バレロイドの再構成**
山門　誠[1]、草鹿　元[2]、増沢　紀男[2]
[1]自治医大・医・解剖、[2]自治医大・医・脳外科

その他の疾患

P3-67-01 **Activity-stress負荷時のラット脳におけるヒスタミン神経系の異常**
遠藤　雅俊[1,2]、谷内　一彦[1]、櫻井　映子[1]、本郷　道夫[2]、渡邉　建彦[1]
[1]東北大・医・薬理、[2]東北大・医・心療内科

P3-67-02 **母仔分離ストレスが成人期のrebound hyperphagiaにおよぼす影響**
岩崎　進一、切池　信夫、井上　幸紀、引地　克仁、山上　榮
大阪市立大学・医・神経精神

P3-67-03 **悪性脳卒中易発症高血圧ラット(M-SHRSP)の磁気誘発筋電図**
千葉　惇[1]、仲西　宏元[1]、秩父　志行[1]、太田　善夫[2]、鈴木　庸之[2]
[1]近畿大・医・生理1、[2]近畿大・医・病理1

P3-67-04 **水頭症モデルラットのコロニーの分離とその特徴**
太田　善夫[1]、落合　健[1]、鈴木　庸之[1]、千葉　惇[2]、秩父　志行[2]
[1]近畿大・医・病理1、[2]近畿大・医・生理1

P3-67-05 **HYPERKINETICモデルとしてのSHRラットの小脳特異的蛋白探索の試み**
長根　光男、吉村　和法、野村　正彦
埼玉医科大・第一生理

P3-67-06 **3-Acetylpyridine(3-AP)誘発運動失調ラットの局所脳グルコース利用率(LCGU)に及ぼすTRHの影響**
渡辺　裕美、木下　潔、松岡　雄三
田辺製薬株式会社創薬研究所

P3-67-07 **ニーマンピック病C型モデルマウス脳における領域特異的神経細胞死**
山田　敦子[1]、佐治　眞理[2]、二宮　治明[1]、大野　耕策[1]
[1]鳥取大学医学部神経生物学講座、[2]北里大学医療衛生学部生理学講座

P3-67-08 **Pit1^{dw-J}マウス海馬・小脳の形態学的な異常について**
関口　雅樹、田中　理、周　明、井上　知子、阿部　寛
東海大・医・形態学

P3-67-09 **糖尿病モデルラット脳におけるニューロトロフィンの発現変化**
新田　淳美、鈴木　宣雄、古川　昭栄
岐阜薬大・分子生物

P3-67-10 **メタンフェタミンおよびフェンサイクリジン投与によるHLFmRNA発現について**
勝元　栄一、尾崎　宜洋、原田　智行、撫井　弘二、山上　榮
大阪市大・医・神経精神

発育、発達障害

P3-68-01 **発達脳におけるグルタミン酸神経毒性**
三谷　章[1]、渡辺　雅彦[2]、片岡　喜由[1]
[1]愛媛大・医・一生理、[2]北海道大・医・一解剖

P3-68-02 **筋ジストロフィマウスmdxにおける興奮性アミノ酸受容体異常**
小野寺　宏[1]、吉原　康[2]、萩野谷　和裕[2]、飯沼　一宇[2]、永田　哲也[1]、糸山　泰人[1]
[1]東北大学医学部神経内科、[2]東北大学医学部小児科

P3-68-03 **ラット副腎スライスにおける酸素感受性の発達に伴う変化**
竹内　裕子[1]、小田-望月　紀子[1,2]、渡辺　恭良[1]
[1]大阪バイオサイエンス研究所・神経科学、[2]松下電器㈱中央研究所・先端科学

P3-68-04 **知的障害の一因としての“食肉類型アンモン角”の発現の可能性：霊長類以外の哺乳動物の脳構造の特異性とヒトの脳の局所的形成異常との比較からの推測**
天保　英昭、正村　和彦
弘前大・医・解剖

P3-68-05 **Cholinergic and dopaminergic pathways in eye growth during form-deprivation myopia**
Malini Devadas[1,2]、Ian Morgan[2]、加藤　聖[1]
[1]Dept. of Molec. Neurobiol., Grad. School of Med., Kanazawa Uni、[2]Vis. Sci., Res. Sch., Biol. Sci., Aust. Natl., Uni.

外　傷

P3-75-01 **実験的頭部外傷ラットの機能障害に及ぼす加齢の影響：行動および神経化学的解析**
中村　静雄、斎藤　巨志、浦本　博志、大野　知親
サントリー・生物医学研究所・創薬研

P3-75-02 **ビタミンCとビタミンEのリン酸ジエステル(EPC)の外傷性てんかん発症予防効果**
横井　功、加太　英明、小川　紀雄
岡山大学・医・神経情報

P3-75-03 **ラット脊髄神経損傷モデルにおける軽度低体温の効果：脊髄神経細胞傷害を増悪させるマイクログリアの抑制—**
森野　忠夫、尾形　直則、松田　芳郎、奥村　秀雄、柴田　大法
愛媛大学医学部整形外科学教室

P3-75-04 **脊髄圧迫損傷モデルラットの脊髄組織内トランスグルタミナーゼ活性の変動**
小川　和人[1]、藤田　公和[1]、山内　理充[1]、安藤　正人[2]、宮崎　めぐみ[2]、芳本　信子[1]、永田　豊[1]、宮地　栄一[1]
[1]藤田保衛大・医・生理、[2]愛知学泉大・解剖生理

P3-75-05 **顔面神経切断後のPIN mRNA発現の変化**
蔡　栄浩、玉谷　実智夫、山下　俊英、小川　智、遠山　正彌
大阪大学医学部第2解剖

老化、痴呆、アルツハイマーIII

P3-78-01 **APP細胞内ドメインに結合するニューロン特異的蛋白質の解析**
西村　伊三男[1,2]、谷浦　秀夫[1]、植月　太一[1]、新延　道夫[1]、吉川　和明[1]
[1]大阪大学・蛋白研・機能制御、[2]京府医大・精神医学

P3-78-02 **全長型APP695強制発現によるヒト分裂終了ニューロンの変性**
植月　太一、岡本　まり子、竹本　研、西村　伊三男、吉川　和明
阪大・蛋白研・機能制御

P3-78-03 **マウスアポJに特異的なハムスターモノクローナル抗体の作製と正常マウス脳におけるアポJの局在**
藤田　忍、作田　圭子、飯島　由美子、加藤　利佳、濱中　裕喜
三菱化学生命研・プロジェクト8

P3-78-04 **Presenilin1に結合するβセクレターゼ活性の同定**
森　泰丈[1]、今泉　和則[1,2]、遠山　正彌[1]
[1]阪大・医・第2解剖、[2]田辺製薬・創薬研

P3-78-05　**アルツハイマー病関連蛋白質プレセニリン１とβ−カテニンの結合**
村山　美由紀[1]、田中　省二[2]、村山　洋[1]、本多　利幸[1]、高島　明彦[1]
[1]理研脳科学総合研究センター、アルツハイマー病研究チーム、[2]三菱化学生命研

P3-78-06　**プレセニリン−１と相互作用するタンパク質の検索**
村山　洋、本多　利幸、村山　美由紀、二本松　尚美、高島　明彦
理化学研究所脳科学総合研究センター、アルツハイマー病研究チーム

P3-78-07　**プレセニリン１遺伝子変異により増加するAβ42の細胞内産生部位の検討**
須藤　慎治、川村　勇樹、駒野　宏人、柳澤　勝彦
国立長寿医療研究センター痴呆疾患研究部

P3-78-08　**プレセニリン２変異によるAβ42分泌増加機序の検討**
岩坪　威[1]、富田　泰輔[1]、小山　彰比古[1]、高杉　展正[1]、西道　隆臣[2]、丸山　敬[3]
[1]東京大・薬・臨床薬学、[2]理研脳科学総合研究センター・神経蛋白制御、[3]生理研・神経化学

P3-78-09　**プレセニリン蛋白質の系統発生学的解析**
佐原　成彦[1]、荒若　繁樹[1]、森　啓[1,2]
[1]東京都精神医学総合研究所・分子生物学、[2]大阪市立大学医学部・老年研・脳神経系

P3-78-10　**アルツハイマー病原因遺伝子プレセニリンのAβアミロイド前駆体タンパクの代謝に与える影響**
亀谷　富由樹[1]、田中　喜久子[1]、宇佐美　美穂子[1]、佐原　成彦[1]、森　啓[1,2]
[1]都精神研・分子生物、[2]大阪市大・脳神経系

中毒症

P3-80-01　**ラット海馬CA1ニューロンの樹状突起微小領域へ投与されたグルタミン酸の細胞毒性**
櫻井　孝司[1]、寺川　進[1]、山本　清二[2]、渡辺　明彦[3]、腰本　裕之[3]、菅　隆之[3]、平野　雅彦[3]
[1]浜松医大・光量子医学、[2]浜松医大・脳神経外科、[3]分子バイオホトニクス研究所㈱

P3-80-02　**スーパーオキシドに無関係なグルタミン酸神経毒性の早期過程**
山本　清二[1]、寺川　進[2]、櫻井　孝司[2]、松村　伸治[2]
[1]浜松医大・脳神経外科、[2]浜松医大・光量医学研究センター

P3-80-03　**ラット脊髄組織内グリア線維性酸性タンパク断片分画生成におよぼすグルタミン酸添加の影響**
柴山　健三、藤田　公和、加藤　寿章、山内　理充、小川　和人、國井　修一、宮地　栄一、永田　豊
藤田保健衛生大・医・生理

P3-80-04　**メチル水銀中毒の神経細胞障害に対するMK-801の保護作用**
宮本　謙一郎[1]、村尾　光治[1]、若宮　純司[1]、衛藤　光明[1]、坂本　峰至[1]、有村　公良[2]、納　光弘[2]
[1]国立水俣総研、[2]鹿児島大・医・三内

P3-80-05　**一酸化窒素(NO)によるPC12細胞毒性の特性：NO発生速度の影響**
山本　敏文[1]、中村　和弘[1]、湯山　耕平[1]、加藤　武[1]、山本　秀子[2]
[1]横浜市大・総合理学、[2]都精神研・精神薬理

P3-80-06　**V-1遺伝子過剰発現によるPC12細胞のNO毒性に対する保護効果**
湯山　耕平[1]、山本　秀子[2]、山国　徹[3]、宋　時栄[3]、加藤　武[1]、山本　敏文[1]
[1]横浜市大・総合理学、[2]都精神研・精神薬理、[3]三菱生命研

P3-80-07　**PC12培養細胞におけるbFGFの侵襲防御機構**
山口　知子[1]、川俣　貴一[2]、新家　一男[3]
[1]東女医大・医・生化、[2]東女医大・医・脳外、[3]東大・分子細胞生物学研究所

P3-80-08　**二価鉄によって引き起こされる中枢神経系の反応について**
広西　昌也、上山　栄子、仙波　恵美子
和歌山医大・医・第二解剖

P3-80-09 **神経系におけるVero毒素受容体の局在**
任　進[1]、田口　恭治[1]、宇都宮　郁[1]、有賀　敏夫[2]、田井　正[3]、宮武　正[1]
[1]昭和薬大・薬物治療、[2]エーザイ㈱、[3]東京都臨床総合研究所

脳腫瘍

P3-81-01 **神経鞘腫におけるE-cadherin-catenin複合体の発現**
長谷川　光広、村松　直樹、山嶋　哲盛、山下　純宏
金沢大・医・脳神経外科

P3-81-02 **グリオーマ細胞の接触阻害とp27CKI**
布施　孝久[1]、山田　和雄[1]、浅井　清文[2]、加藤　泰治[2]、中西　真[3]
[1]名市大・脳外科、[2]名市大・分子研・生体制御、[3]国立長寿研・老年病研究部

脳血流、代謝

P3-82-01 **ブタ肝臓ミトコンドリアのキヌレニン3—モノオキシゲナーゼのcDNAクローニング**
平井　久美子[1]、黒柳　秀人[2]、白澤　卓二[2]、植村　富彦[1]
[1]東京都精神医学総合研究所神経化学部門、[2]東京都老人総合研究所分子遺伝学部門

P3-82-02 **新たに開発した血管染色法と、それによって判定したスナネズミ大脳動脈欠損出現率の系統差**
金森　憲雄、赤松　徹也、細井　和雄
徳島大・歯・生理

P3-82-03 **ラット大脳皮質局所血流低下に対するマイネルト核並びに体性感覚刺激の効果**
黒澤　美枝子、飯島　節
国際医療福祉大学・保健学部

P3-82-04 **コリン作動性—グルタミン酸作動性皮質循環—エネルギー代謝調節機構**
中井　正継[1]、前田　正信[2]
[1]国循センター研、[2]産業医大応用生理

P3-82-05 **ラット体性感覚野の局所血流量調節に及ぼす酸素の影響**
松浦　哲也[1]、藤田　英明[1]、関　千江[1]、柏倉　健一[1]、菅野　巌[2]
[1]科学技術振興事業団・秋田、[2]秋田脳研・放

P3-82-06 **ラット脳における極微弱生物フォトン発光現象の高感度画像計測—in vivoおよびin vitro系での検討—**
小林　正樹[1]、武田　元博[1]、佐藤　智夫[1]、宮本　一覚[1]、山崎　良彦[2]、金子　健也[2]、伊藤　憲一[2]、加藤　宏司[2]、稲場　文男[1,3]
[1]生体光情報研究所、[2]山形大・医・第二生理、[3]東北工業大

P3-82-07 **大脳皮質では乳酸利用率が高い。—in vino PET法による解析—**
松村　潔[1,2]、小林　真之[1]、小林　茂夫[2]、Mats Bergström[3]、Bengt Långström[3]、渡辺　恭良[1]
[1]大阪バイオ研・神経科学、[2]京都大・院・情報学、[3]ウプサラ大・PETセンター

P3-82-08 **fMRIを用いた局所脳循環動態の解析**
神作　憲司[1,2,3]、北澤　茂[2,3]、高橋　俊光[2,3]、菅生　康子[2,3]、稲瀬　正彦[2,3]、飯島　敏夫[2,3]、山浦　晶[1]、河野　憲二[2,3]
[1]千葉大・医・脳外科、[2]電総研、[3]科技団

特別講演（ＰＬ１～ＰＬ５）

シンポジウム（S01～S11）

ミニシンポジウム（MS01～MS15）

発　表　抄　録

PL-1 EXOCYTOSIS IN NEURONS - UNRAVELINGTHE MOLECULAR STEPS

REINHARD JAHN
Department of Neurobiology, Max-Planck-Institute for Biophysical Chemistry, D-37077 Gottingen/Germany

Neurons release their transmitters by regulated exocytosis of synaptic vesicles. In recent years, many components of the exocytotic apparatus have been identified. Three membrane proteins, each representing a small and conserved protein family, have emerged as key players in mediating exocytosis. They include the synaptic vesicle protein synaptobrevin (also referred to as VAMP) and the synaptic membrane proteins SNAP-25 and suntaxin. Synaptobrevin and syntaxin are small integral membrane proteins with single transmembrane domains at their respective C-termini whereas SNAP-25 is anchoured to the membrane by palmitoyl side chains. These proteins spontaneously assemble into a tight ternary complex which can be reversibly disassembled by the chaperone NSF and soluble cofactors termed SNAP proteins. The complex is therefore also referred to as SNARE complex (SNApREceptor).
We have investigated the structural and conformational changes during these reactions. First, we found that of the three monomers only syntaxin shows significant secondary structure whereas SNAP-25 and particularly synaptobrevin, are unstructured. Second, assembly is associated with a dramatic conformational changes, probably resulting in a bundle of α-helices. The 3D-structure is presently being solved by X-ray crystallography. Third, assembly is associated with a considereble release of energy. Fourth, we found that all proteins are alibned in parallel in the ternary complex with their transmembrane domains extending at one end of the particle. Contrary to the accepted view we have therefore proposed that formation rather than desassembly of the complex drives membrane fusion. Assembly could proceed from the distal tips of the proteins towards their respective membrane anchors, forcing the membranes close together ("zipper-lock" model). The energy released during assembly would be utilized to overcome the energy barrier that normally prevents fusion. Very similar ideas have recently been discussed for the mechanism of viral fusion proteins suggesting that fusion of biological membranes is achieved by an ancient and common mechanism.

PL-2 NEURONOGENESIS AND THE INITIATION OF NEOCORTICAL HISTOGENESIS

V.S. CAVINESS, JR.[1],T. TAKAHASHI[1,2], S. MIYAMA[2] AND T. GOTO[1,2]
1. Department of Neurology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, 02114, USA. 2 Department of Pediatrics, Keio University School of Medicine, Tokyo 160, Japan.

Neocortical histogenesis is initiated with neuronigenesis which occurs in a pseudostratified ventricular epithelium (PVE) at the ventricular margin of the embryonic cerebral wall. The cell cycle, the engine of this process, operates in both the output and time domains. The rate of neuronal production, that is, output per cycle, is determined by the number of proliferative cells times the fraction of cells (Q fraction) that will leave the cycle after mitosis. The total number of neurons produced in the PVE represents the sum of output for each of the series of cell cycles executed in the PVE over the full neuronogenetic interval (NI). The number of cycles over the NI, in turn, is determined by the mean fractional advance per cycle of the Q fraction where the range of Q is from 0 to 1.0. In mouse the number of cell cycles over the NI has been estimated to be 11, and in mouse, there is a neuronogenetic multiplication factor of approximately 140, with respect to founder cell number, over the course of the 11 cycles.

Investigations based upn mouse cerebral explants *in vitro* indicate that Q is modulated upward by antimitogenic and downward by mitogenic influences operating from without the cell. Cell external signals appear to operate ultimately at the G1 restriction point where up or down regulation of the cycle inhibitor p27 appears to be a critical control mechanism for their actions. The time domain of the cell cycle (i.e., cell cycle length particularly the of G1 phase) is not primarily regulatory to cell output. However, there are indications that the time domain does relate to critical events of histogenetic specification.

PL-3 INFLUENCING NEURONAL SURVIVAL AND REGROWTH BY MANIPULATING INTERACTIONS BETWEEN NEURONS AND NON-NEURONAL CELLS

ALBERT J. AGUAYO

Center for Research in Neuroscience, McGill University, Montreal, Canada

In the peripheral nervous system, normal Schwann cells that differentiate towards a myelinating phenotype express several neurotrophins in response to injury. Such molecules can increase the viability of nerve cells and the lengthening of their nerve fibers and terminal branches. When Schwann cell transplants are used experimentally in adult mammals as substitutes of CNS glia, the injured CNS axons can regenerate long distances and form new functional synapses with distant targets. Such effects of Schwann cells on CNS regeneration may be influenced by secreted growth factors, which are normally not expressed by glia in the adult CNS. The neuroprotective role of non-neuronal cells in the CNS, however can be enhanced both in vitro and in vivo by targeting gene expression to CNS glia via vectors such as adenoviruses. For this purpose, M] ler cells in the rat retina were infected with an Ad.BDNF vector injected intravitreally. The cellular localization of the gene product was facilitated by the use of a c-myc-BDNF viral construct under the control of the CMV promoter. The M] ler cells of these animals were shown to selectively express BDNF for approximately 10 days after infection but when such rats were treated systemically with the immune-suppressant FK-506 the mutant gene product remained biologically active for at least one month. M] ler cell-mediated BDNF expression transiently rescued retinal ganglion cells (RGCs) from axotomy-induced apoptosis but the long-term survival of these neurons was apparently curtailed by axotomy-related changes in neuronal responsiveness to the available BDNF. Thus, Schwann cell transplants and vector mediated gene expression in CNS glial cells can be useful tools to modify the interactions between neurons and non-neuronal cells following neural injury.

PL-4 OBJECT REPRESENTATIONS IN CORTEX: DYNAMIC AND LONG-TERM MEMORY MECHANISMS.

LESLIE G. UNGERLEIDER

Laboratory of Brain and Cognition, National Institute of Mental Health, Bethesda, MD USA.

Physiological studies in monkeys have demonstrated that plastic neuronal changes are induced in the cortex during the storage and retrieval of object representations. In memory demanding tasks, such as delayed matching-to-sample, three commonly observed neuronal mechanisms are repetition suppression, enhancement, and delay activity. In repetition suppression, repeated experience with the same visual object leads to reduced responses of visual neurons. Repetition suppression appears to be an automatic mechanism that is an intrinsic property of visual cortical areas, such as the inferior temporal cortex. In contrast to repetition suppression, in neuronal enhancement, the responses of visual neurons are increased for visual stimuli that have behavioral relevance. Delay activity is found in tasks in which monkeys are required to actively hold specific information "on line" for short periods of time. Both enhancement and delay activity are not considered to be automatic mechanisms intrinsic to the inferior temporal cortex. Instead, these dynamic changes in the responses of visual neurons appear to reflect the effects of voluntary processes, perhaps mediated by feedback inputs from prefrontal cortex. Evidence from functional brain imaging studies in humans indicates that repetition suppression is important for priming, a type of implicit memory, whereas enhancement and delay activity contribute to explicit memory retrieval and working memory, respectively.

PL-5 CONTROL OF GLIAL CELL PROLIFERATION AND DIFFERENTIATION.

MOSES V. CHAO, DONNA OSTERHOUT, RAVI TIKOO, PATRIZIA CASACCIA-BONNEFIL

Skirball Institute, New York University Medical Center, New York, New York 10016

Oligodendrocytes, in addition to myelinating multiple axons in the central nervous system, possess a number of critical properties, such as the ability to provide trophic support, cluster Na^+ channels and produce inhibitory proteins that block regeneration after nerve injury. As such, the number of oligodendrocytes generated during development must be under careful regulation. Specific mechanisms by which oligodendrocytes progress from a proliferating precursor cell to a fully myelinating cell include the actions of two different regulatory molecules, the cell cycle inhibitor protein, $p27^{Kip}$, and the Fyn tyrosine kinase, a Src family member. These two proteins are activated at or near the onset of oligodendrocyte differentiation. We have discovered that the levels of the cell cycle inhibitor protein, $p27^{Kip}$, is increased in cortical oligodendrocyte progenitor cells undergoing differentiation. The binding of p27 to cyclin E/CDK2 complexes interferes with cell cycle progression. Also, Fyn tyrosine kinase activity is upregulated very early during oligodendrocyte progenitor cell differentiation. Concomitant with this increase is the appearance of several tyrosine phosphorylated proteins. The increase in tyrosine kinase activity is specific to Fyn, as other Src family members are not active in oligodendrocytes. These studies may eventually lead to the identification of signals required for oligodendrocytes to form an insulating myelin sheet around axons in the nerve.

S01-1 神経細胞・細胞骨格と物質輸送の分子機構：新しいモーター分子群KIFsの分子神経科学

廣川信隆　東大医・細胞生物

脳の神経回路網の基本的単位として、神経細胞は樹状突起、細胞体、軸索からなるきわめて極性のある形態を分化させている。この神経細胞の形作りと機能発現にとって細胞内の物質輸送はきわめて重要な分子機構である。神経細胞を構成する種々な蛋白は、多種類の膜小器官、あるいは蛋白複合体として細胞内を、微小管をレールとして輸送されている。我々はこの輸送を担うモーター分子群Kinesin superfamily proteins (KIFs)を２０種類以上同定しその機能の解析を行った。本シンポジウムでは、神経機能に重要な役割りを担うKIF1A, KIF3A/B, KIFC2及び発生の過程に於いてその発現が制御されるKIF2及びKIF4を初めとする新しいKIFsの構造と機能について、分子細胞生物学的及び分子遺伝学的解析の結果を発表する。

S01-2 成長円錐の機能を支える分子細胞生物学的基盤

五十嵐 道弘（群馬大・医・分子病態学）

成長円錐は、発生時期及び再生軸索先端に形成される運動性に富んだ構造で、軸索成長、軸索ガイダンス経路の認識、シナプス終末の前駆体、などの極めて重要な役割を担っている。成長円錐の挙動を調節する分子は数多く見出されてきたが、成長円錐の応答に関する分子機構は理解が進んでおらず、軸索成長の機構自体もわかっていない。演者は成長円錐における膜小胞がどのように使われているかを検討して、軸索膜表面積の拡大機構にexocytosisで利用されていることを明らかにした[1]。この分子機構であるSNARE機構を詳細に解析すると、シナプスのものとは調節機構が異なっていた[2]。この結果は標的認識の前後で、SNARE機構は作動の形態を変化させることを意味する。さらに、協調するrab3Aのサイクリング機構も成長円錐では不全であることが分かった。

現在、軸索ガイダンス分子の膜融合機構の調節を検討しており、その結果も含めて成長円錐機能の調節の作業仮説を提示したい。

1) Igarashi, M. *et al.*: *J. Cell Biol.* **134**: 205-215 ('96)
2) Igarashi, M. *et al.*: *J. Neurosci.* **17**: 1460-1470 ('97)

S01-3 脳のパターン形成におけるカドヘリン接着レセプター群の役割

竹市　雅俊
京都大・院・理・生物科学

神経回路の形成は、ある種の細胞間接着現象である。伸張した軸索の先端は、標的細胞を認識・接着し、シナプス結合を発達させる。近年、軸索遊走に関与する諸因子が明かになってきたが、標的認識とシナプス結合のしくみについては不明な点が多い。最近、カドヘリン結合装置がシナプスの一要素であることが発見され、その形成における役割が注目されている。さらに、個々のカドヘリンのサブタイプが、特定の神経回路に沿って発現されることが明らかになった。これらの知見から私達は、カドヘリンが、神経細胞を順につなぎとめ回路を形成させるために関与しているのではないかと考えている。このモデルを遺伝学的手法により検証しているが、あるカドヘリンに異常のあるショウジョウバエでは、脳の構造が著しく乱れていることが明らかになった。

S01-4 シナプス後肥厚部（PSD）の分子構築

祖父江憲治
大阪大・医・バイオ・神経生化学

ニューロンは、特異的な細胞極性を示すが、シナプスはその象徴的細胞構築物である。中でも、PSDはシナプスの形成・構造維持、機能に重要な役割を果たしている。近年、神経伝達物質レセプター（NMDAR,mGluR,AMPAR,GABARなど)の局在と、これらレセプターをアンカーする一連のPDZドメインを有する蛋白質が見い出された。われわれの研究室では、PSD構成蛋白質の検索と機能解析を目的として、PSD特異的モノクローナル抗体の作製を行ってきた。SDS-PAGE上p800,p400,p190,p180,p140,p110,p100,p70,p45を抗原とするモノクローナル抗体を得、これら抗体を用いてPSD特異蛋白質のスクリーニングを開始した。この結果、上記９蛋白質はいずれも未知蛋白質であること、中でもp45は、N末端にPDZドメインをC末端に特異的なcoiled-coil構造を有し強力なレセプター凝集能を示すことが明らかになった。

S02-1 リーリン／CR-50に依存したPurkinje細胞の空間配列

小川正晴[1]，宮田卓樹[1]，仲嶋一範[2]，御子柴克彦[2]．[1]高知医大・生理，[2]理研・筑波センター・分子神経

ミュータントマウスReelerの原因遺伝子Relnの産物リーリンは，脳皮質におけるニューロンの層配列に関わる分泌性の蛋白質である．CR-50はリーリンを認識し，その機能を阻害する効果をもつ単クローン抗体である．リーリンは小脳では顆粒細胞に一過性に発現し，Purkinje細胞の位置配列に関わる．小脳の形態形成の推移とリーリン発現の関係，抗体CR-50による阻害効果などについて紹介する．

S02-2 発達期小脳における過剰な登上線維シナプス排除のメカニズム

狩野方伸[1,2]、柿澤昌[1,2]、橋本浩一[1,2]
[1]金沢大・医・第２生理、[2]CREST（科学技術振興事業団）

成熟動物では小脳プルキンエ細胞は1本の登上線維に支配されるが、幼若動物では複数の登上線維による多重支配を受けている。マウスでは生後3週の間に過剰な登上線維が排除され、生後20日で1対1の関係がほぼ完成する。ELVAXを用いて幼若マウス小脳に持続的にTTXまたはNMDA受容体アンタゴニストのMK-801を与えると、どちらの群でも生後24日以降に約40%のプルキンエ細胞に登上線維による多重支配がみられた。また、代謝型グルタミン酸受容体1型(mGluR1)、3量体GタンパクGqのαサブユニット(Gαq)、フォスフォリパーゼCβ4 (PLCβ4) およびγ型プロテインキナーゼC(PKCγ) のノックアウトマウスにおいて、生後22日以降に約40%のプルキンエ細胞において登上線維による多重支配がみられた。プルキンエ細胞の興奮性シナプス応答にはNMDA受容体成分が存在しなかったが、苔状線維－顆粒細胞シナプスには豊富に存在した。したがって、苔状線維－顆粒細胞－平行線維を介する神経活動がプルキンエ細胞においてmGluR1－Gαq－PLCβ4－PKCγのシグナル伝達系を活性化することが、過剰な登上線維シナプス排除に必要であることが示唆された。

S02-3 上肢の運動における複雑スパイクの役割は何か？

北澤　茂[1,2]、木村　達矢[1]、尹　萍波[2]
[1]電子技術総合研究所・脳機能ラボ、
[2]戦略的基礎研究、科学技術振興事業団

小脳のプルキンエ細胞には、苔状線維経由の入力では頻度数百Hzに及ぶ単純スパイクが生じるが、登上線維経由の入力ではごく低頻度（約１Hz）の複雑スパイクが生じる。この複雑スパイクが上肢の運動で果たす役割については諸説がある。外部からのトリガーで運動を開始する際に生じて運動開始を補助するという説や、運動の誤差を伝えて運動学習に貢献するという説などである。我々は訓練したサルを用いて、サルが前方の垂直な画面上のランダムな位置に現れる目標に向かって速い到達運動を行っている間に、小脳半球の第IV, V, VI小葉からプルキンエ細胞の活動を記録した。情報理論を用いた解析の結果、運動の開始直前から前半に出現した複雑スパイクは運動の行く先を、運動の終了直前、直後に出現した複雑スパイクは運動の終点での相対的な誤差を表現していることが明らかになった。この結果は、複雑スパイクが運動の開始の補助にも、運動の長期的な学習にも、どちらにも貢献し得ることを示している。

S02-4 歩行運動の自己組織化における小脳の役割

柳原　大（理化学研究所）

リズムの引き込みはいわゆる自己組織化現象の一つであり、歩行におけるwalk, trot, gallopなどの異なる時間的秩序を示すリズムパターンは脊髄にある中枢パターン発生器（CPG)によって生成される。歩行運動の自己組織化の一つの例として、除脳したネコのトレッドミル歩行中、その一側前肢に外乱を毎歩加えると、ネコは最初のうちうまく歩くことができないが、やがて新たな歩行パターンを創発するという適応現象を示す。四足動物の歩行パターンは、数学的に４つの非線形振動子（発振器）を相互作用させたパターン発生器によってシミュレーションできるが、この自己組織化現象は発振器間の相互作用を考慮した適応のダイナミクスを導入することで、モデル化できる。一方、小脳長期抑圧の発現に必須な一酸化窒素の関与を薬理学的に調べると、この適応に必要であることが判明している。実験データと数学的モデルを基に、運動の適応制御における自己組織性と小脳のシナプス可塑性との相関について議論する。

S02-5 小脳に構成される多重内部モデル：fMRIによる計測

今水寛[1]，宮内哲[2]，玉田朋枝[1]，佐々木由香[2]，多喜乃亮介[3]，Benno Puetz[1]，吉岡利福[1]，川人光男[1]
[1]科学技術振興事業団，[2]通信総合研究所，[3]白梅学園

人間は様々な対象物や道具を，混乱なく，自由に操作することができる．本研究では，コンピュータマウスとカーソルの間の関係を様々に変更し，複数の異なる視覚運動変換規則を被験者に学習させた．被験者の課題は，マウスを操作して画面上をランダムに動くターゲットを追跡することであった．課題遂行中の被験者の小脳活動をfMRIで計測した．学習後期には，変換規則が異なれば，小脳外側部の異なる場所で活動が見られた．この結果は，小脳に複数の内部モデルが獲得され，個々の内部モデルが異なる運動学的・動力学特性を学習するという計算理論（Kawato & Wolpert, 1998）を支持している．

S03-1 精神分裂病の候補遺伝子アプローチ

有波忠雄[1]、融道男[2]
[1]筑波大・基礎医・遺伝、[2]東京医科歯科大・医・神経精神

精神分裂病の疾患感受性遺伝子とその変異を同定するために、候補遺伝子アプローチを行った。生化学的候補遺伝子アプローチとしてドーパミン受容体遺伝子などを検索し、D2受容体遺伝子の-141C Ins/Del多型を同定し、細胞でのルシフェラーゼ活性の高い対立遺伝子と分裂病が関連していることを検出した。位置的候補遺伝子アプローチとして、第22染色体の22q11.2領域を検索し、この領域の一部の変化と分裂病が関連していることが示唆された。

S03-2 躁うつ病における染色体18番の解析

吉川武男[1]、山田和男[1]、石黒浩毅[2]、服部栄治[1]
車地暁生[1]、Sevilla Detera-Wadleigh[3]、澁谷治男[1]
[1]東医歯大・神経、[2]恩田第二病院、[3]NIMH

躁うつ病は、成因の一つとして遺伝的要因が考えられているが、現在のところ病因遺伝子は同定されていない。連鎖解析で、躁うつ病と染色体18番の動原体周囲部の広範な領域の連鎖が報告されて以来、我々はさらに遺伝的解析をすすめ、同胞対法で18p11.2領域に最も高い対立遺伝子共有を見いだした。そこで我々は、ポジショナルクローニングに向けて、この領域の詳細な物理的地図の作製、遺伝子の単離・同定を行ってきた。その過程で新しいタイプのイノシトールモノフォスファターゼ（IMP）を見出し、cDNAクローニング、ジェノミック構造の解明を行った。IMPは、躁うつ病の有効な治療薬であるリチウムの標的酵素であることが知られているため、この新しい遺伝子は、染色体上の位置、推定される機能の両面から候補遺伝子といえる。我々は、この遺伝子にアミノ酸変化を伴う多型を見出し、現在この変異の躁うつ病における役割について解析中である。

S03-3 睡眠覚醒リズム障害と遺伝子変異

海老沢尚
埼玉医大・精神

最近、ヒトを含む哺乳動物から、メラトニン受容体遺伝子、*per* 遺伝子、*CLOCK* 遺伝子など生体時計機構に関連する遺伝子が次々に単離されている。睡眠相遅延症候群、非24時間睡眠覚醒症候群、季節性感情障害など睡眠覚醒リズム障害を伴う疾患の少なくとも一部は、これらの遺伝子の変異が原因となっている可能性が高い。そこで我々は、国立精神神経センター武蔵病院、同精神保健研究所と共同で、リズム障害を呈するヒトについて遺伝子解析を行っている。メラトニン1A受容体及び1B受容体の双方に変異を持つリズム障害の一例を見出したほか、非24時間睡眠覚醒症候群7例のうち3例がメラトニン1A受容体遺伝子の変異を持つことを見出した。当日は、これらの変異と疾患との関連を含め、考察を加えて発表する。

S03-4 一卵性双生児の片方が精神分裂病罹患を免れるゲノム内機構

岡崎祐士[1]、辻田高宏[1]、今村明[1]、茅島智彦[1]、新川詔夫[2]、山下秀次[3]
[1]長崎大・医・精神，[2]遺伝、[3]九州東海大・農・遺伝

一卵性双生児（MZ）の約 50%が分裂病罹患不一致となる理由は、実体不詳の浸透率概念で説明されてきた。片方の MZ が罹患を免れる機構が解明されるならば、分裂病予防の手がかりが得られるかも知れない。我々は不一致の機構がゲノム内にも存在すると推定し、MZ 分裂病不一致例に *NotI* を標識制限酵素とする restriction landmark genome scanning (RLGS) を適用し、得られた約 2000 個の RLGS スポット中、罹患・非罹患双生児間で少なくとも2個が異なることを見出した。これは遺伝子プロモーター上流域の CpG islands に epigenetic に生じたメチル化状態の差異に起因する可能性が最も高い。この RLGS スポットから DNA 断片をクローニングすることにより、不一致や浸透率の機構、あるいは分裂病関連遺伝子の解明の可能性がある。躁うつ病やパニック障害など他の多因子遺伝精神疾患にも同じ方法が適用可能と思われる。

S03-5 精神分裂病の脳内情報処理障害の分子機構－薬理学的モデルを用いたアプローチー

西川　徹、梶井　靖、平岡秀一、藤山　航、
佐藤大輔、戸田重誠、金田小幸、海野麻未、
黒田安計
国立精・神セ神経研３部

精神分裂病（分裂病）が思春期以降に発症し、ヒトや実験動物の分裂病様症状発現薬に対する反応が発達に伴って変化することから、分裂病で異常となる脳内情報処理システムは、特定の発達段階に成熟して機能を開始すると推察される。このようなシステム中の分裂病関連候補因子を見出す目的で、ラット脳において、分裂病様症状発現薬に対する応答が生後発達に伴って変化し、ある段階から一定となる脳部位、細胞、遺伝子などを検索している。各発達段階のラットに、methamphetamine(MAP)、phencyclidine(PCP)などの分裂病様症状を引き起こす薬物を投与し、神経活動の変化の指標となるc-fos遺伝子の発現パターンを解析したところ、大脳新皮質または線条体で発達による変動が最も著明であり、生後21～25日頃に成熟期のパターンになることがわかった。そこでRNA arbitrarily primed PCR法を用い、これらの脳部位において、MAPまたはPCPに対して幼若期から成熟期にかけて応答性を変化させる遺伝子のcDNAクローニングを試みている。

S03-6 遺伝子操作動物を用いたアプローチ

和田圭司[1]、山田一之[1]、渡瀬　啓[1]、前野浩巳[1]、
浜崎浩子[2]、和田恵津子[1]
[1]国立精神・神経センター神経研究所・疾病研究第四部、[2]（財）東京都精神医学総合研究所・神経化学

精神疾患は一般に多因子性で、発症の分子メカニズムについてはまだまだ不明の点が多い。我々は器質性病変が顕著でなく機能性に脳機能が障害されている変異マウスの作製・行動学的解析を通して発症にまつわる因子を明らかにし、ヒトへの応用を図ることで精神疾患発症の分子メカニズム解明に貢献することを考えている。その中で今回は、ボンベシン受容体をはじめとする神経ペプチド受容体の遺伝子欠損マウスに解析について報告する。ボンベシンは多彩な生理作用を有するが脳機能の制御にも重要な役割を果たしていることが示されている。精神疾患発症に関与する可能性について検討してみたい。

S04-1 ステロイドレセプターによる転写制御機構

加藤茂明
東京大学・分子細胞生物学研究所／
科技団・CREST

ステロイド・甲状腺ホルモン及びビタミンA,D等の脂溶性生理活性物質をリガンドとする核内レセプター群は、1つの遺伝子スーパーファミリーを形成し、リガンド誘導性転写制御因子である。核内レセプター群は、リガンドの信号を遺伝情報に伝達し、標的遺伝子群の発現を転写レベルで制御する。この際基本転写装置と共に、転写制御をホルモン依存的におこなうが、最近の研究成果から、このときレセプターへのホルモン結合依存的に相互作用する核内因子群が見い出されている。これら核内因子群は転写共役因子とよばれ、ホルモンやアンチホルモンの生物活性を規定するものと予想されるようになった。またステロイドホルモンの組織特異的な作用はこれら転写共役因子が鍵を握る可能性は高い。我々は、核内レセプター群の転写促進機能の分子レベルでの解明を目的に女性ホルモンレセプター（エストロゲンレセプター）を材料に、(1)エストロゲンレセプターの転写制御領域の解析と、成長因子群からの情報伝達系からのエストロゲンレセプター機能調節の分子メカニズム、(2)エストロゲンレセプター共役因子群の検索及その性状、等の解析を行っている。これら最近の我々の知見を紹介し，脳／神経でのステロイドホルモンの分子作用メカニズムを考えたい。

S04-2 転写因子としてのステロイドホルモンレセプター —細胞・組織における局在と生理的意義—

河田光博
京都府立医科大学　第一解剖学教室

脂溶性のステロイドホルモンは血液脳関門の制御を受けずに脳内に入り、その特異的レセプターと細胞内で結合する。ステロイドホルモン・レセプター複合体は核内で転写因子として働き、機能分子を発現させ、神経機能を具現化する。グルココルチコイドレセプターとエストロゲンレセプターを例にとり、それぞれのホルモンが細胞内のこれらのレセプターや共役因子とどのような相互作用を発揮させるのか、GFPとのキメラタンパクによるリアルタイムの培養解析系で細胞内局在を追求した。さらに、これらのレセプターが細胞死を初めとする組織構築をどのような形で変化させ、機能発現の場を形作るのか、海馬や視床下部などの組織レベルの点から考察する。

S04-3 核内レセプターによる転写制御と器官形成

梅園和彦、Ruth T. Yu、小出哲也、小林未明
京都大・ウイルス研・情報高分子化学

ステロイドレセプターに代表される核内レセプターは、リガンド応答性の転写調節因子として作用し、約５０種が見いだされている。その多くはリガンドが未同定であるが、時期・部域特異的な発現を示し、相同遺伝子が無脊椎動物にも存在するなど進化的な保存度も高い。Tlxと名付けたオーファンレセプターは発生途上の前脳神経上皮で発現を開始し、これに加えて神経網膜、嗅上皮など、限局した分布を示す。成体においても発現は脳に特異的であり、ノザン解析の結果からは扁桃体・尾状核での発現がことに高かった。Tlx遺伝子を破壊したマウスではホモ接合体で大脳辺縁系の形成不全を伴い、成長の遅滞とともに、雄では極めて攻撃的な行動を取るようになる。分子生物学的な解析から、Tlxは、Pax-2などの標的遺伝子に見いだされるAAGTCAという配列に特異的に結合して、プロモーターからの転写を抑制するリプレッサーとして機能することが示唆された。

S04-4 エストロゲンレセプターαの遺伝子発現と行動

小川園子, Lab. of Neurobiology and Behavior, The Rockefeller University, New York, U.S.A.

性ステロイドホルモンは、性特異的な脳神経発達の制御及び多様な行動の発現・調節に重要な役割を果たしている。我々のグループでは、この様な性ステロイドホルモンの中枢作用おいて、エストロゲンレセプターα(ERα)が果たす役割を解明するため、ERαのノックアウトマウス(ERKO)の行動特性の分析を進めている。これまでに、ERα遺伝子欠損により性、攻撃、仔育て、学習等の行動が、性特異的に変容していることが明らかとなった。例えば、雄のERKOマウスでは攻撃行動が著しく減少しているのに対し、雌マウスでは攻撃行動や仔殺し行動がむしろ増大していることがわかった。一方、性行動の発現頻度は雄のERKOマウスでは減少してはいるものの、完全に消失しているわけではないのに対し、雌のERKOマウスは、全く性行動（ロードーシス）を示さないことも明らかとなった。この様なERα遺伝子欠損による性特異的な行動変容に関する知見を概観したうえで、そのメカニズムを解明することを目指した最新の実験結果について報告する。

S04-5 性行動神経制御機構における エストロゲンの作用と性差

山内兄人、佐藤元康
早稲田大・人間科学・神経内分泌

雌ラット性行動はエストロゲンが中枢神経系に作用して可能になる。視床下部腹内側核(VMN)には促進力が、中隔外側部(LS)と背側縫線核(DRN)には抑制力が存在しており、VMNの促進機構はエストロゲンが直接作用することで作動する。我々の最近の結果ではLSの抑制力はエストロゲンの直接作用で解除されることが示された。一方、DRNの抑制力はエストロゲンにより直接に解除されないが、間接的には解除される可能性も示唆された。また、雄ラットが雌型性行動を示さないのはLSとDRNの強い抑制力によるが、雄の中隔の抑制力はエストロゲンで解除できない。雌ラット性行動発現におけるエストロゲンの作用と、性行動制御の性差とエストロゲンの関係を考察する

S05-1 前脳、中脳形成の分子機構

相沢慎一
熊大・医・遺伝発生研・形態発生

動物の体の形成は頭からはじまる。Spemann, Mangold は head organizer と trunk organizer を区別した。実験発生学はさらに、頭部の形成にはノード由来の prechordal mesendoderm が必須の役割を果たしていることを明らかにした。しかし、ノード・原条形成に先立つ体の前後決定は、胚体外内胚葉によって担われていると考えるのが最も妥当である。

脳は中脳胞と第一次前脳胞としてまず発生する。中脳胞からは中脳と、小脳を生じる峡部分が生じ、中脳・後脳の境界が成立する。第一次前脳は弟二次前脳と間脳を生じ、第二次前脳の翼板が膨らんで終脳となる。頭の先端は視神経交叉のあたりと考えるのが妥当である。

頭部の形成における胚体外内胚葉、prechordal mesendoderm での Otx2 の役割、前脳、終脳形成における Otx2 と Otx1 の協働的役割、終脳形成における Emx2 と Emx1 の相補的役割、Otx2 と Emx2 の協働的役割についての解析結果について述べる。

S05-2 ニューロピリン1による神経線維ガイダンスの制御

藤澤肇[1]、木津川尚史[2]
[1]名大理・生命理学・神経発生、[2]基礎生物学研究所・種分化第1

神経線維の伸長路の選択が神経線維を反発する因子（ケモリペラント：chemorepellent）によって制御されていると考えられている。ここでは、神経膜分子Neuropilin1(NP1)がケモリペラントsemaphorinIII/D (SemaIII/D)の機能的レセプターであることを述べる。

標的組み換えによりNP1遺伝子の機能を完全に破壊したマウスを作製したところ、ホモ胚で末梢神経線維（遠心性線維）の走行、束形成が大幅に乱されていることが明らかになった。さらに、培養下で、NP1を欠損する脊髄神経節ニューロンはSemaIII/Dに反応せず、成長円錐の崩壊はまったく観察されなかった。これは、NP1欠損脊髄神経節ニューロンではケモリペラントSemaIII/Dのシグナルが伝えられないことを示しており、NP1がSemaIII/Dの受容体、あるいは、受容体複合体の不可欠な構成要素であること結論できる。また、遠心性末梢神経の秩序立った軸索ガイダンスにNP1-SemaIII/D-chemorepullsive signals が不可欠であると結論できる。

S05-3 ショウジョウバエのニューロン・グリア細胞運命の分岐と *glial cells missing (gcm)* 遺伝子の発現パターン

堀田凱樹[1,2,3]・秋山(小田)康子[1,4]・細谷俊彦[2,3]
[1]東大・理・物理、[2]東大・遺伝子、[3]国立遺伝研、
[4]月田細胞軸プロジェクト

ショウジョウバエ gcm 遺伝子は神経幹細胞の運命をグリア方向に決定するスイッチ遺伝子である。われわれはその作用機構を遺伝子発現と細胞分裂のレベルで明らかにすることができた。初期胚神経域の一体節の片側には幹細胞が約 30 存在する。われわれはそのひとつ胸部体節の NB6-4 について解析を行ったところ、gcm mRNA は分裂前の幹細胞で既に合成されるが、細胞分裂期になると細胞の片側に局在するようになり、分裂後は片方の娘細胞にのみ分配された。その細胞は分裂して3個のグリアを生む。他方の娘細胞は分裂してニューロンを生むがグリアはつくらない。この mRNA の不等分配は腹部体節の NB6-4 ではおこらない。これは腹部の NB6-4 の子孫は胸部とは異なりすべてグリアとなるという事実と良く一致する。

S05-4 脳神経系の形態形成の分子メカニズムの解明
—小脳の形態形成を中心に—

御子柴克彦1.2.
東大・医科研1.理研・脳センター2.

小脳はプルキンエ細胞と顆粒細胞とが主なニューロンとして美しい層構築を作り、ニューロンネットワークを作り、運動制御に重要な役割を果たす。プルキンエ細胞に豊富なタンパクの一つにP_{400}（後にIP_3レセプターであることが発見された）があり、これが初期発生では背腹軸の決定に、また小脳の長期抑圧現象を含めて運動制御にきわめて重要な分子であることが明らかとなった。また顆粒細胞に豊富に局在していたzinc finger モチーフを持つZicタンパク質はショウジョウバエではwinglessとengrailedを支配するodd-paired分子であった。Zicは脳神経系の形成、左右軸形成のみならず神経誘導に関わる分子であった。プルキンエ細胞と顆粒細胞の位置障害を引き起こし、脳のしわ形成に障害のあるミュータントマウスの解析からCR50抗原/リーリン、Srcチロシンキナーゼのアダプタータンパク質（disabled）がニューロンの位置決定に関わることを明らかにした。種々の機能分子が、協調的に働くことにより複雑な脳の構築が作られる現状を紹介する。

S06-1 GM1ガングリオシド結合型アミロイドβ蛋白：その構造変化とアミロイド凝集における役割

柳澤勝彦
国立長寿医療研究センター 痴呆疾患研究部

GM1 ガングリオシド結合型アミロイドβ蛋白（GM1/Aβ）はアルツハイマー病脳における初期沈着 Aβ 分子を求めていた過程で検出された（Yanagisawa K. et al. Nature Med. 1, 1062, 1995）。GM1/Aβは特異な免疫反応性を示し高度の自己凝集性を示すことから、構造変化を伴ったアミロイド原性 Aβ である可能性を我々は指摘した。その後、GM1/Aβの形成は *in vitro* で確認されるとともに、その二次構造に変化が認められること、人工脂質二重膜に対して膜傷害性に働くこと、さらには GM1 の存在により可溶性 Aβ の凝集が著しく促進されることが示された。本講演では脳内の蛋白異常蓄積における"seeded polymerization theory" を裏付ける分子としての GM1/Aβ の役割を議論するとともに、GM1/Aβ形成の場としての caveolae-like domain の可能性についても言及したい。

S06-2 CAG リピート病と核内封入体

貫名信行 理化学研究所脳科学総合研究センター

CAG リピート病は近年あらたに確立された遺伝性神経疾患群であり、その遺伝子に CAG リピートの伸張が見られることが特徴である。これらの疾患で認められるいくつかの特徴は CAG リピートが不安定であることによることにより説明がつく（表現促進現象など）が、一方で神経細胞変性に関してはその機序について明確な説明はなされていない。ハンチントン病エキソン1を導入したトランスジェニックマウスにおいて神経細胞内に核内封入体が同定されたことはこの疾患の変性過程に関する見方を変えさせるものであった。すなわち本疾患群における神経細胞死が従来考えられていた神経細胞の単純な脱落とは異なり、封入体を伴う脱落であることがハンチントン病を含めたヒトの病理においても確認された。実際 CAG リピートの翻訳されたポリグルタミン鎖は伸張するにしたがってそれ自身で極めて溶けにくい凝集体をつくる。この形成過程と神経細胞死の関連を解明することが重要である。

S06-3 出芽酵母（*S. cerevisiae*）のプリオン様因子 psi の構造と増殖機構

小野文一郎

立命館大・理工・生物工学

出芽酵母の ψ (psi) は翻訳における“読み間違い”を増加させる細胞質因子である。近年、それがペプチド伸長停止因子 eRF3 の立体構造異性体であることが明らかになり、同じ増殖機構を持ち、動物に中枢神経障害を引き起こす病原体プリオンのモデル実験系としても注目されている。

eRF3 は染色体遺伝子 *SUP35* によってコードされており、C 末端側約 2/3 が本来の機能を担っている。N 末端領域のペプチド鎖はαヘリックスからβシートへの変換を起こしやすく、従って、分子の重合体化の原因になる。

本講演では、出芽酵母の eRF3 の一次・二次構造ならびに予測される三次構造に基づき、psi 因子の増殖機構を考察する。また、psi 因子の消失を引き起こす要因についても考えたい。

S06-4 アミロイド形成変異型ヒトリゾチームの構造と物性

油谷克英（阪大蛋白研）

ヒトリゾチームの2種の変異型(Ile56Thr、Asp67His)が、それぞれ2組の家系の遺伝性非神経性全身性アミロイドーシスの原因となっていると報告されている。そこで、どのようなメカニズムでアミロイドが形成されるかを明らかにするために、この2種の変異型ヒトリゾチームを作製し、その立体構造と物性を調べた。

作成した変異型について、溶液物性を分析用超遠心機、CD スペクトルで、更に、X 線結晶解析による立体構造の変化を調べた。構造は置換部位を除いてほとんど差異を見いだすことができなかった。これらの結果は、天然状態での構造、物性において、アミロイド形成の特性を見いだせないことを示す。次に平衡論的な安定性と速度論的な安定性を調べたところ、変異型はいずれの安定性も著しく低下させていた。

以上のことは、アミロイド形成は、天然状態の構造に起因しているのではなく、変性状態をより安定化させることにより、変性状態での構造変化を通じて、導かれることを示している。

S06-5　分子シャペロンの構造と機能：ストレス蛋白質ＨＳＰ９０のはたらき

矢原　一郎
（財）東京都臨床医学総合研究所

さまざまなストレスによって細胞内の蛋白質が変性し、不可逆的に会合沈殿すると、細胞に致死的なダメージを与える。変性蛋白質の会合沈殿を防ぎ、それらの再生あるいは分解をうながすことは、ストレスから細胞を防御する基本的な機構となっている。この反応において、分子シャペロンがはたす役割は決定的に重要である。まず、主要なストレス蛋白質であり、また分子シャペロン機能がもっともよく解析されているHSP70（大腸菌ではDnaK）とHSP60（GroEL)について、構造と機能を簡潔に説明する。続いて、演者が研究している、もう一つの代表的ストレス蛋白質HSP90について、最近の知見を紹介する。とくに、HSP90は他の分子シャペロンと共同で、変性蛋白質の再生に関与することが明らかになってきた。また、最近、蛋白質の分解においてもHSP90の過如を示唆する結果を得ている。これらを併せて論じる。

S07-1 PETと機能的MRIによるヒト脳機能の可塑性へのアプローチ 発生・性差・学習から情動へ

定藤規弘、米倉義晴
福井医大高エネルギー医学研究センター

人類は環境に対して柔軟な適応を果たして生存してきたが、その多くを脳に負うており、これに対応する物質的な可塑的変化が脳内に存在すると考えられる。これに鑑み、非侵襲的脳機能画像をもちいたヒト高次脳可塑性への我々のアプローチは、課題遂行と、ある“状況”の相互作用をみるものである。つまり課題遂行に用いられる神経活動の、“状況”の違いによる“差”を可塑的変化として観測する、というものである。短期の体性感覚脱失による1次運動感覚野の活動性の変化、長期の視覚脱失に対する結果としての盲人の点字読における視覚野の関与、発育初期の視覚領野における酸素代謝の急激な変化、ホルモン環境の違いに起因すると考えられる、触覚弁別をになう領域の性差、及び運動学習中の小脳における可塑的変化について報告する。また、情動と知(認知・判断・行動制御)の相互作用としての感性脳機能へいかにアプローチするかを、展望する。

S07-2 事象関連ｆＭＲＩを用いたヒト認知機能解析：前頭葉課題への応用

小西清貴[1]、宮下保司[1,2,3]
[1]東京大学第一生理学教室、[2]科学技術振興事業団,[3]生理学研究所

機能的磁気共鳴画像法（ｆＭＲＩ）は優れた空間分解能を持ち、脳の機能マッピングに大きく貢献してきたが、一方時間分解能は、ＭＲ信号の性質から数秒程度しかなく、ほとんど無視されてきた。しかし最近、ＭＲ信号のインパルス応答の性質が理解され、ｆＭＲＩの時間分解能が積極的に利用されるようになった。すなわち、個々のイベントを時間的に分離することにより、特定のイベントに関連するＭＲ信号を純粋に抽出する、という実験デザインが用いられるようになった。これにより、従来の実験デザインでは検出が困難だった一過性の脳活動を直接解析することが可能となった。その例として、当教室で行われた前頭葉課題の研究を紹介する。

S07-3 二次体性感覚野・運動野のイメーングによる機能解明

長峯　隆、柴崎　浩
京都大・医・臨床脳生理

一次体性感覚野(SI)、一次運動野(MI)の体性機能局在推定は脳磁図、PET, fMRI等の非侵襲的計測法により可能となり、それらの推定の信頼性は、種々の手法間の推定の合致や脳皮質からの直接電位記録等により確認されてきている。これに対し、より高次の機能を司るであろう二次体性感覚野(SII)や二次運動野(MII)の機能解明には、位置そのもの推定のみでは不十分であり、SI, MIとの関係を時間的にも究明する必要性がある。SI, SII の関係は、脳磁図により位置、時間関係とも推定できるが、痛覚刺激のように特殊刺激装置を要する場合には、PET による位置同定が有用となる。運動に関しては、脳領野はPET, fMRIにより、MI以外にも補足運動野、運動前野等の複数部位が活性化することが明らかになっているが、相互の時間的関係は、fMRIや脳磁図により一部が明らかになっているにすぎない。高次脳機能を解明するには、複数の手法の組み合わせが必要である。

S07-4 fMRIと動物実験による順序学習の神経機構の解析

彦坂興秀1、坂井克之1、中村加枝1、宮内哲2
1順天堂大 医 生理、2通信総合研究所

さまざまな技能は、順序づけられた一連の手の運動から成り立っている。その特徴は、長期間の学習によって獲得されるということである。その神経機構を調べるために、サルとヒトを対象にした連続ボタン押し課題を使い、新しい順序動作の学習過程と、すでに十分学習した順序動作の再現過程を調べた。サルでは、単一ニューロン活動の記録と局所神経活動の可逆的なブロックを用い、ヒトでは機能的MRIを用いて実験を行った。その結果、つぎのことが明らかになった。前補足運動野や外側前頭連合野などの前頭皮質と大脳基底核の前方領域は、手続きを知識として獲得するために必要である。頭頂連合野の領域は、視覚運動の順序を手続きとして蓄える。しかしさらにくりかえし練習すると、練習に使った手に固有の技能としての記憶が小脳を中心とした領域に形成される。

S07-5　fMRI：その実践と問題点

中田 力
新潟大学脳研究所・脳機能解析学

BOLD contrast を用いた fMRI には大別して状態解析と事象解析とが存在する。一般に fMRI として知られている方法論は前者であり H_2O^{15}-PET による activation study と同義の統計画像を用いるが、fMRI には fMRI ならではの利点と欠点とが存在する。発表された 90%以上の論文に validity の問題が残ると批判される中、21 世紀を代表するこの powerful な方法論を正しく使いこなすためには MRI と画像統計との正確な知識と適切な実践とが求められる。

♦parameter の選択

周期性雑音の aliasing と high pass filter の設定には施行装置に見合った適切な TR および model function の選択が重要である。artifact の最大原因である pixel misalignment の対策は、理想的な motion correction algorithm が存在しない現在、統計上の許容範囲として扱うことが懸命であり、適切な spatial resolution を選択する必要がある。

♦paradimgn の選択

single subject, single session, multi-contrast 解析が可能な fMRI の利点を最大限に活用するためには PET 類似ではなく fMRI 独自の paradigm 設定が欠かせない。一例として sequential epoch paradigm（SEP）がある。

S08-1 カリウムチャネル －内向き整流性 K^+ チャネルの構造，機能，調節

久保義弘
東京都神経研・神経生理

K^+チャネルは膜6回貫通型の膜電位依存性 K^+ チャネルと2回貫通型の内向き整流性 K^+チャネルに大別される。両ファミリーは，ホモロジーの高いH5と呼ばれるチャネルポア（穴）領域を持つが，種々の点変異法，cys scan mutagenesis法等による解析の結果から，両者のチャネルポアの構造がかなり異なっているということが示唆されている。この点について，我々の研究成果も含めて概説する。

ところで，我々は「代謝型グルタミン酸受容体が，細胞外 Ca^{2+}によって活性化される」ということを最近報告した。細胞外 Ca^{2+}による新しいシグナル伝達機構と考えられるこの知見についても，第2の話題として紹介したい。

S08-2 神経系における電位作動性・受容体作動性 Ca^{2+}流入機構の分子・機能解析

森　泰生　　生理学研究所・液性情報

形質膜越の Ca^{2+}流入は、膜電位を脱分極(活動電位)させ、細胞内 Ca^{2+}濃度調節を司るという、2重の意味において重要である。Ca^{2+}流入を担う Ca^{2+}チャネルは活性化機構により2大別される。G蛋白共役型受容体等の活性化により作動する受容体作動性 Ca^{2+}チャネル(RACC)は、免疫細胞の増殖シグナル等への関与が重要である。RACCの一旦を担うTRP蛋白質は7つの遺伝子によりコードされる。TRPは神経系に非常に豊富に発現されており、Ca^{2+}ストア依存的及び非依存的RACCに分類されることが明らかになった。一方、電位作動性 Ca^{2+}チャネル(VDCC)の枢要性は神経伝達物質の放出、活動電位の発生、シナプス可塑性等に知られている。VDCCのどの機能的側面がどのように神経諸機能を惹起するかを検討すべく、VDCC変異マウス神経細胞における Ca^{2+}電流及び、組み換えVDCC変異体の電気生理学的解析を行った。

S08-3 NMDA受容体チャネルの生理機能

森寿[1]、真鍋俊也[2]、渡辺雅彦[3]、崎村建司[4,5]、中村和裕[1,5]、城山優治[1]、佐藤泰司[1,5]、三品昌美[1,5]（東大院医・分子神経生物[1]、神経生理[2]、北大医・解剖[3]、新潟大脳研・細胞神経生物[4]、CREST, JST[5]）

NMDA受容体チャネルは、グルタミン酸受容体(GluR)チャネルサブユニットファミリーのεおよびζから構成され、記憶・学習、神経回路形成の鍵をにぎる分子である。我々は、ノックアウトマウスの解析から、GluRε1がシナプス可塑性と記憶・学習に関わること、GluRε2がシナプス可塑性と神経回路形成を担うことを見い出した。GluRεのC末端部分は細胞質内に存在し、燐酸化による機能調節、PSD蛋白質との会合に関わっている。生理的意義を明らかにするために、GluRε2のC末端部分を欠損させたマウスを作成し解析を行った。このマウスは、生後致死でありバレレッテ構造も形成されなかった。C末端欠損ε2分子(ε2dC)は野性型ε2分子と同量程度発現しているにも関わらず、海馬CA1でのシナプスNMDA電流が有意に低下しており、免疫組織化学法においてもε2dCサブユニットの点状分布の低下を示した。これらの結果から、ε2サブユニットのC末端部分はNMDA受容体チャネルのシナプス局在化に重要であることが明らかとなった。

S08-4 ORCC-外向き整流性クロライドチャネルの構造と機能

河崎 雅暢[1]、古市貞一[2]、御小柴克彦[2]、佐々木 成[1]、丸茂 文昭[1]

[1]東京医科歯科大学第2内科、[2]東京大学医科学研究所化学部

外向き整流性クロライドチャネル（ORCC）は上皮細胞の細胞容量調節や分泌にも関与していると考えられている。しかし、ORCCの1次構造や機能は明らかにされていない。今回我々は外向き整流性クロライドチャネルClC-3, -4, -5が細胞容量刺激により制御され得るかどうかを調べた。
方法：ClCを安定的発現したCHO-K1細胞に対し外液の浸透圧を変化させた状態でwhole-cell patch clamp法にてチャネル活性変化を測定した。また、容量感受性機構について変異体を作成し機能変化を調べた。
結果：ClC発現細胞に対しwhole-cell電流を測定した状態で、外液の浸透圧を10%低下させたところwhole-cell currentは増大した。この時の外向き電流は時間依存性の不活化を示した。ClC-3ではPKC感受性も保持していた。また、C末変異体では容量感受性は消失した。
結論：ClC-3, -4, -5は容量感受性外向き整流性クロライドチャネルであり、その容量感受性はC末が関与することが示唆された。

S08-5 IP_3受容体－IP_3誘導Ca^{2+}放出チャネルの構造機能と発現

古市貞一、道川貴章、吉川文生、平嶋千恵、水野秀昭、内山　剛、岩附正人、井上貴史、廣田順二、日野美紀、山田麻紀、御子柴克彦　東大･医科研･化学

ホルモン・神経伝達物質などの受容体がG蛋白質($G_{q/11}$)と共役して、あるいは成長因子・神経栄養因子などの受容体がチロシンキナーゼ活性と共役してホスホリパーゼCを活性化するとセカンドメッセンジャー、イノシトール1,4,5-三リン酸(IP_3)を産生させる。次にIP_3はIP_3受容体(IP_3R)に作用して細胞内Ca^{2+}ストアからCa^{2+}遊離を誘導し、細胞質内Ca^{2+}濃度を一過性に上昇させる(IICR)。IP_3Rはストア膜で四量体会合して、IP_3-gated Ca^{2+} release channelを形成する。脳神経系のIP_3Rには３タイプが知られている。タイプ１はニューロン特異的で、特に小脳プルキンエ細胞や海馬CA1錐体細胞に強く発現し、大脳皮質・嗅結節・線条体などにも発現する。タイプ２とタイプ３は主にグリアで発現する。IP_3Rチャネル活性は、Ca^{2+}、ATP、リン酸化、カルモジュリン、FKBPなどで制御されるが、タイプ間で機能的な違いもあり、神経系における多様なIICRが示唆される。

S08-6 リアノジン受容体の生理機能

東京大学 大学院 医学系研究科
細胞分子薬理　竹島浩

細胞内ストアに存在しCa^{2+}を細胞質に供給するチャネルとして機能するリアノジン受容体には、異なった遺伝子にコードされる３種のサブタイプが知られる。それぞれのサブタイプは特徴的な組織分布を示し様々な生理的機能に寄与すると予想されるが、その詳細は不明な点が多い。近年、遺伝子標的組み換え法によるノックアウトマウスの作製と解析、cDNA機能発現実験及び最新の光学的Ca^{2+}測定実験から、リアノジン受容体サブタイプの生理機能が解明されつつある。

S09-1 BDNFによる中枢ニューロンの細胞死抑制作用に関わる細胞内シグナル解析

山田 雅司[1]、小泉 信一[2]、池内 俊彦[1]、畠中 寛[1]
[1]大阪大学蛋白質研究所、[2]ノバルティスファーマ宝塚研究所

BDNFはそのレセプターであるTrkBと共に脳において発現が高いことが知られており、神経細胞の分化、成熟、生存維持、シナプス可塑性の調節等、様々な機能を発揮していることが知られている。しかし、その作用の分子機構は不明な点が多く、特に神経細胞を用いての研究はほとんどなされていない。我々は従来より、大脳皮質ニューロンおよび小脳顆粒細胞を用いてBDNFにより惹起される細胞内シグナル伝達の解析を行っている。その過程でSHP-2、N-SHC、IRS-1、Srcファミリータンパク質など様々なシグナル蛋白質がBDNFからの細胞内シグナルに関与していることを見出している。また、多くの中枢ニューロンに対して神経栄養因子効果を持つことが知られているIGF-1を用いて、その生存維持作用およびその作用機構を、BDNFの場合と比較しながら解析を行っている。そして我々は、BDNFおよびIGF-1は共に、生存維持効果の発揮に重要と考えられているPI3-KおよびAktを同程度活性化するのに対し、生存維持効果はIGF-1のほうが著しく高いことを見出している。現在、c-Junの発現上昇、JNKの活性化等の細胞死誘導シグナルに対する両因子の影響を調べている。今回、我々の得た知見を中心に、初代培養中枢ニューロンにおけるBDNFの細胞内作用機序を紹介したい。

S09-2 大脳皮質の可塑性における神経栄養因子の役割

津本忠治
大阪大・医・バイオメディカル教育研究センター・高次神経医学部門

最近、神経栄養因子は従来想定されてきた機能の他に、シナプス伝達効率を変えるというシナプス可塑性、ひいては学習や記憶などにも関与していることが示唆された。我々は、可塑性に関する知見が集積している幼若ラットの大脳視覚野の切片標本におけるシナプス反応を指標として神経栄養因子の役割を調べた。その結果、脳由来神経栄養因子（BDNF）は200 ng／ml の濃度ではシナプス伝達を増強すること、20 ng/ml の濃度では通常のシナプス伝達には影響を及ぼさないが、低頻度連続刺激によるシナプス長期抑圧の誘発を阻止することを見出した。さらに、片眼を遮閉した仔ネコを使った実験では入力遮断による視覚野の眼優位コラムの変化にBDNFが関与していることが示された。これらの2種の実験結果の関連についても述べる予定である。

S09-3 神経栄養性因子による伝達物質受容体の発現調節

那波宏之[1]、斉藤真子[1]、若林孝一[2]、高橋均[2]
新潟大・脳研・[1]分子神経、[2]病理

脳の機能発達には正しい神経刺激のもとでのシナプスの分化・発達・成熟が必要だとされているが、この過程で神経栄養性因子や細胞外基質蛋白といった多くの細胞間生理活性因子が重要な役割を果たしているといわれている。これまで我々は、いくつかの神経栄養性因子・分化因子が、脳神経細胞の神経伝達物質の合成を制御していることを明らかにしてきたが、最近、神経伝達物質の受容体の発現をも調節しうることを発見した。なかでもニューロトロフィンやTGFファミリーの因子は、神経伝達物質受容体の発現を正または負に調節し得るので、発達する脳内で伝達物質受容体の発現のバランスを取っているものと推察される。神経栄養性因子の合成・分泌は神経細胞の電気的活動に依存すること、さらに、これらの因子はアルツハイマー病等の神経変性疾患で低下していることを考え合わせ、これらの物質がシナプス機能を実際に調節しうる可能性についても議論を深めたい。

S09-4 アミロイド前駆体たんぱく質によるシナプス伝達の修飾

森本 高子、大澤 郁朗、高村千鶴子、高坂 新一
（国立精神神経センター、神経研究所、代謝研究部）

アルツハイマー病の老人斑に蓄積するβアミロイドの前駆体である、アミロイド前駆体蛋白質(APP)は、神経系の発生初期から発現し、脳内に広く存在することが知られており、APPが、神経系の発生、シナプス形成といった過程に関与する可能性が考えられている。我々はゼノパス胚から単離、培養した神経-筋肉シナプスを用い、細胞外に添加した分泌型APP(sAPP)のシナプス伝達に与える影響について調べた。自発的なシナプス電流の頻度はsAPPにより減少した。シナプス電流の大きさや、時間経過については変化が見られない事から、APPは、シナプス前細胞に作用していると考えられた。他方、刺激に応答したシナプス電流の大きさは増加していた。自発的なシナプス電流と刺激に応答したシナプス電流に対するこのような異なる作用は、APP分子の異なるドメインに依存し、別の細胞内メカニズムによる事が示唆された。以上の結果は、APPがドメイン特異的にシナプス伝達のmodulatorとして働き、神経系の発生過程や、シナプスの可塑的過程において、多様な機能を持つ可能性を示唆している。

S10-1 神経伝達物質の放出制御機構の多様性

高橋正身
三菱化学生命科学研究所

シナプスが可塑的な変化を起こす上で、神経伝達物質の放出機能が短期的、あるいは長期的に制御されることは一つの重要な機構である。短期的な制御には様々なタンパク質リン酸化酵素によるタンパク質リン酸化が、長期的な制御にはシナプス前部に存在する機能タンパク質の生合成や局在化などが関わっていると考えられているが、その詳細はまだ明らかではない。我々は神経伝達物質放出の制御機構を明らかにするため、ラット副腎髄質細胞腫由来のPC12細胞や、培養したラット中枢神経細胞を用いて解析を行ってきた。その結果、短期的な制御機構としてタンパク質リン酸化を介する機構の他に、リン酸化に依存しない制御機構が存在することを見いだした。また長期的な制御機構として、成熟したシナプス前部に局在するcomplexinと呼ばれるタンパク質が、神経伝達物質放出の制御因子であり、その異なるアイソフォームを神経終末に様々な量比で局在させることによって、シナプス前部の機能を制御している可能性を見いだした。

S10-2 CaM-KINASE II PHOSPHORYLATION OF AMPA-Rs IN LTP.

THOMAS R. SODERLING

Vollum Institute L-474, OHSU. 3181 SW Sam Jackson Park Road. Portland, OR USA 97201

Previous studies from our laboratory have demonstrated in a variety of systems that activated CaM-KII can phosphorylate and potentiate the responses of native and recombinant AMPA-type GluRs(AMPA-Rs). In this study we examined the time courses of phos. of CaM-KII (autophos.) and AMPA-Rs subsequent to theta burst induction of LTP in region CAI of 32P-labeled hippocampal slices. Ca2+ dependent autophos. of Thr286 in CaM-KII, which generates constitutive activity, occurred within 5 min and was stable for at least one hr. whereas Ca2+ indep. autophos. of other sites in CaM-KII was not significant until 15 min. Phos. of AMPA-Rs was not significant at 5 min but was increased at 15 and 60 min. This phos. of AMPA-Rs was blocked, as was LTP, by an inhibitor of CaM-KII. This regulatory phosphorylation site has been identified as Ser831 in GluRl. Since this site is unique to GluR1, it indicates an essential role for GluR1 in CaM-KII mediated potentiation of AMPA-Rs.

S10-3 海馬でのシナプス可塑性を制御する機能分子

真鍋俊也
東京大学大学院医学系研究科神経生理学

長期増強（LTP）をはじめとする海馬シナプス伝達の可塑性は記憶・学習の基盤をなすと考えられている。LTP 誘導における NMDA 受容体の役割など、LTP 誘導・発現に関与する機能分子のいくつかについては、その詳細が明らかになりつつあるが、LTP を制御するそれ以外の分子については実験上の制約からほとんど同定すらできていない状況にある。しかし、最近、ノックアウトマウスの解析から、神経系に存在する多くの分子が LTP の成立を制御することが明らかになってきた。本発表では、受容体、シグナル伝達分子、接着分子などによる可塑性調節に関する私たちの最近の実験結果を紹介したい。

S10-4 ACTIVITY-DEPENDENT COOPERATION AND COMPETITION BETWEEN DEVELOPING RETINOTECTAL SYNAPSES

MU-MING POO

Department of Biology-0357, University of California at San Diego, La Jolla, CA 92093-0357

In vivo whole-cell recording from developing *Xenopus* tectal neurons revealed that convergent retinotectal synapses undergo persistent homo- and heterosynaptic modification following correlated pre- and postsynaptic activity within a narrow time window. Synaptic inputs that are repetitively activated within 20 ms before the spiking of the tectal neuron become potentiated, while subthreshold inputs activated within 20 ms after the spiking become depressed. Both potentiation and depression depend on activation of NMDA-subtype of glutamate receptors and can be readily reversed by subsequent spiking activity of appropriate patterns. Thus both the initial synaptic strength and the relative timing of synaptic activation are critical for activity-dependent cooperation and competition between convergent retinotectal inputs in the developing optic tectum.

S11-1　シナプス伝達とイオンチャネル

倉智嘉久
大阪大学大学院医学系研究科情報薬理

シナプス伝達は神経回路形成とその調節の基礎である。シナプス伝達には種々のイオンチャネルが重要な働きをしている。シナプス前膜側には電位依存性カルシュウムチャネルがあり、シナプス後側にはNMDA受容体などリガンド作動性イオンチャネル、電位依存性カリウムチャネルやG蛋白制御カリウムチャネルなどがある。最近　中枢神経系でシナプス後膜に種々のイオンチャネルを集積させるアンカー蛋白がいくつか同定された。そのひとつにPSD-95ファミリー蛋白がある。本シンポジュウムでは特にPSD-95ファミリー蛋白によるカリウムチャネルのシナプス後膜への集積と機能調節機構について焦点をあてシナプス伝達とイオンチャネルについて考察する。

S11-2　脊髄小脳失調症6型（SCA6）

水澤英洋
東京医科歯科大学・医学部・神経内科

近年、多くの神経疾患が遺伝性や自己免疫性のチャンネル病であると判明した。我々は本邦に多い常染色体優性遺伝性純粋小脳失調症の連鎖解析を行いその約半数が第19染色体短腕に連鎖し、ほとんどが米国で発見されたα1A-Caチャンネル遺伝子のCAGリピートの異常伸長と関連するSCA6であることを明らかにした。多数例での検索から初めてCAGリピート数と発症年齢の逆相関を明らかにし、CAGリピートの異常伸長が原因であることを示した。発症者のCAGリピート数は家系内でほとんど一定であり、同一リピート数でも発症年齢は最大約30年と大きく変動していた。剖検脳の検索では、主病変は小脳プルキンエ細胞の消失でありそれが高度な例で下オリーブ核も障害されていた。CAGリピート数は脳の各部位間でも一定であった。以上、SCA6は他のCAGリピート病とは異なる発症機序を有する可能性が高いと思われる。

S11-3　遺伝子病としての悪性高熱症

大津　欣也
大阪大学医学部第一内科

悪性高熱症（ＭＨ）は、ハロセンなどの吸入全身麻酔薬投与時に高体温、筋拘縮を主徴として発症する致死的遺伝筋肉疾患である。一連の生理学的、生化学的研究によりＭＨの原因は、骨格筋小胞体カルシウム遊離チャンネル（ＲＹＲ１）の分子異常にあることが予想されていた。分子遺伝学的研究によりＲＹＲ１の単アミノ酸変異が原因であることが明らかとなった。現在では、ＭＨの RYR1 において１２種のアミノ酸変異が報告されている。また RYR1 に連鎖していない家系も報告されておりＭＨの症状の多型性から予想されるように多くのＲＹＲ１の変異、そしてＲＹＲ１以外の原因遺伝子の存在が示唆される。

S11-4　抗ＧＭ1抗体のチャンネル機能に対する影響

安田斎[1]、瀧川智子[1]、北里宏[2]、吉川隆一[1]
[1]滋賀医科大学第三内科、[2]同第二生理

ギランバレー症候群(GBS)や運動ニューロン疾患の原因として注目されているＧＭ１抗体の神経線維ランヴィエ絞輪部のイオンチャンネル機能に対する効果について検討した。方法：雄SDラットの坐骨神経から分離した単一有髄神経線維を用いて、ワセリンギャップ法によるvoltage clamp法により、家兎で感作し作成した抗GM1抗体及び同抗体陽性のGBS4例、CIDP１例、同抗体陰性のGBS2例、健常対照者3例血清のランヴィエ絞輪部の活動電位及びイオン電流に与える影響を検討した。結果：細胞外に抗GM1抗体を加えると、活動電位の振幅が低下し、K+電流の増加を認めた。さらに、抗GM1抗体に補体を十分量添加して細胞外に加えると、抗GM1抗体の濃度依存性に活動電位及びNa+電流の減少とK+電流の上昇が認められ、高濃度の抗体ではleak currentが増大した。患者血清でも家兎免疫血清に比べて活動電位及びイオン電流の変化の幅は小さいが、同様な傾向を示した。結論：抗GM1抗体はin vitroの補体存在下でラット有髄神経のランヴィエ絞輪のNa+電流を用量依存性に抑制し、さらに活動電位の低下を惹起することにより伝導障害を引き起こす可能性があると考えられる。

S11-5 末梢神経疾患とイオンチャネル

有村公良
鹿児島大学医学部第三内科

近年、末梢神経軸索のイオンチャネル、とくに電依存性イオンチャネルの異常と疾患の関連が明らかとなってきており、axonal channelopathy として報告されつつある。現在注目されている末梢神経軸索のイオンチャネル異常はギランバレー症候群における抗ガングリオシド抗体による Na チャネルの抑制、Isaacs 症候群を中心とした Neuromyotonia における抗カリウムチャネル抗体による K チャネルの抑制である。前者は臨床電気生理学上の伝導ブロックの病態機序として考えられており、抗 GM1 抗体が電位依存性 Na チャネルを抑制する可能性が報告されている。後者の Isaacs 症候群では、その中核症状である筋けいれんが自己抗体により電位依存性 K チャネルの抑制による事が、免疫学的、生理学的に確認されている。

S11-6 カルシウムチャネル抗体と Lambert-Eaton筋無力症候群

本村政勝（長崎大学医学部第一内科）

電位依存性カルシウムチャネル（Voltage-gated calcium channel, VGCC）は，いくつかのサブユニットからなる糖蛋白で，主にチャネル機能を司るα1サブユニットの特性，神経毒の感受性，そして，電気生理学的特徴により数種類に分類されている．一方，Lambert-Eaton筋無力症候群（LEMS）は，自己抗体によって発症する神経筋接合部疾患であり，肺小細胞癌を合併する傍腫瘍性神経症候群の一つでもある．LEMSでは，VGCCが標的抗原として考えられてきたが，VGCCの多様性より抗原物質は未だ確定していない．著者らは，LEMSにおける自己抗体を1）^{125}I-ω-conotoxin MVIICを用いた免疫沈降法，2）ウエスタン・ブロッテング法，そして，3)免疫組織学的手法を用いて検討した．その結果，1）で，抗P/Q型VGCC抗体が高い陽性率（80%以上）と疾患特異性を示したが，2,3)では50%以下の陽性率であった．これらの結果より，LEMSでは，P/Q型VGCCを標的とする自己抗体の病原的意義が強く示唆される．しかし，LEMS患者には，その頻度は低いもののP/Q型以外のVGCCやシナプトタグミンなどのカルシウムチャネル関連蛋白に対しても抗体が検出されている．今後，LEMSの病因を解明するためには，どの抗体が神経筋接合部にpathogenicに働くのかを明らかにする必要がある．

MS01-1 成長円錐運動と神経突起伸長における細胞内カルシウムの役割

竹居光太郎[1]、辛龍文[2]、御子柴克彦[1,2]
[1]科学技術振興事業団・御子柴細胞制御プロジェクト、[2]東大・医科研・化学

多くの細胞機能制御に関わるCa^{2+}は神経突起伸長においても重要な因子である。伸長中の神経突起先端部に在る成長円錐における細胞内Ca^{2+}濃度は、カルシウムチャンネルを介した細胞外Ca^{2+}の流入によって調節され、神経突起伸長を制御すると考えられているが、その制御機構は未知な点が多い。我々は近年、種々の薬理学的阻害実験やレーザー分子不活性法によって、成長円錐内のイノシトール３リン酸受容体を介する細胞内Ca^{2+}ストアからのCa^{2+}放出が神経突起の伸長に重要な役割を演ずる事を明らかにした。この新知見を中心として、神経突起伸長の制御機構における成長円錐での細胞内Ca^{2+}とその関連分子が担う役割について考察を行う。

MS01-2 低分子量G蛋白質Rhoファミリーと神経回路形成

貝淵弘三
奈良先端科学技術大学院大学

神経回路は、神経細胞の神経突起がコラプシンやネトリンなどの細胞外シグナルに反応して形成されると考えられている。一方、低分子量G蛋白質Rhoファミリーは、細胞骨格や細胞接着を介して神経回路の形成を制御していると考えられている。私共は既にRhoの標的蛋白質として、プロテインキナーゼN, Rho-キナーゼ、ミオシンホスファターゼのmyosin-binding subunit (MBS) を同定している。また、Rho-キナーゼがミオシン軽鎖を直接リン酸化すると共にMBSをリン酸化してミオシンホスファターゼ活性を抑制して、ミオシンを活性化することを見出している。Rho-キナーゼがアデューシンやERMファミリー蛋白質(ezrin, radixin, moesin)などの細胞骨格調節蛋白質を特異的にリン酸化して活性化することも明らかにしている。さらに、Rho-キナーゼがRhoの下流で、神経突起の退縮を引き起こすことも見出している。本シンポジウムでは、私共の最近の知見を報告すると共に、Rhoファミリーによる細胞骨格と接着の制御機構および神経回路形成について議論したい。

MS01-3 神経・非神経細胞におけるSema D/collapsin-1 シグナルの分子機構

五嶋良郎，佐々木幸生，前園雅子
横浜市立大学・医・薬理

反発性神経軸索ガイド分子Sema D/collapsin-1はpMレベルの低濃度においてpertussis toxin (PTX) 感受性にニワトリ後根神経節細胞の成長円錐を退縮する．collapsin-1の新たな生理活性として神経軸索内小胞輸送の促進効果を見い出した．同効果は成長円錐部への局所投与の場合にのみ認められ，細胞体または軸索への適用は無作用であった．collapsin-1の軸索輸送促進作用は成長円錐退縮とは異なる過程を介する応答であるらしい．なぜなら同作用はPTXにより阻害されないからである．一方，collapsin-1の受容体或いは受容体複合体の一構成因子と考えられるneuropilin並びにcollapsin-1は神経系のみならず心血管系，肺等の非神経組織にも多く発現しており，この事実は非神経組織におけるcollapsin-neuropilin相互作用の役割を示唆する．マウス肺器官培養系において，collapsin-1は肺分岐形成を抑制した．同効果は細胞増殖能の変化および細胞死を伴わなかった．現在，非神経細胞株実験系においてcollapsin-1の細胞運動能に及ぼす効果を検討しつつある．

MS01-4 線虫における神経軸索の伸長機構の解析

大島靖美、小倉顕一、田懐沢（九大・理）

線虫C. elegansのunc-51、14などの５種類のunc変異株では、神経軸索の伸長や構造に異常があり、正常な神経回路が形成されないため、移動運動が不能または異常となることが知られている。我々は、unc-51遺伝子を初めてクローン化し、それが新しいタンパク質リン酸化酵素をコードし、主として神経系で発現することを示した。また、unc-14遺伝子が神経系で発現する新しいタンパク質をコードし、これがUNC-51 kinaseと結合することを明らかにした。現在UNC-51のkinase活性、UNC-14の役割、UNC-51の基質とその機能などの解明をめざして研究を行っている。

MS02-1 Bicistronicアデノウイルスベクターを用いた匂い受容体の機能解析

橋本光広
理研　分子神経、理研　脳研　発生神経生物

匂い受容体(OR)は、7回膜貫通型のGTP結合タンパク質共役受容体スーパーファミリーの内の、１つのサブファミリーとしてクローニングされた。しかし、各々のORに対するリガンド（匂い分子）が何であるのか、また、その機能についてはいまだ不明のままである。そこで、我々はORのサブタイプの一つであるI7を発現するアデノウイルスベクターAdexCAG-I7-IRES-GFPを作製し、ラット嗅上皮に存在する嗅神経にI7-ORを過剰に発現させることにより、I7-ORの機能解析を試みた。このアデノウイルスベクターはInternal ribosome entry site(IRES)を用いることによって、I7-ORとGreen fluorescence protein(GFP)をそれぞれ同時に発現させることができる(Bicistronic adenovirus vector)。また、GFPの蛍光は組織を固定することなく観察できるので、AdexCAG-I7-IRES-GFPによる*in vivo*（嗅神経）への遺伝子導入をGFPの蛍光で確認することができる。GFPの蛍光を指標とすることによってI7-ORの発現している嗅神経を同定し、74種類の匂い分子でelectoro-olfactogram (EOG) recordingを行ったところ、ある特定の匂い分子にのみ強い電気生理的反応を示すことが明らかとなった。このように、アデノウイルスベクターを用いることによって、分子生物学的手法を神経機能の電気生理学的解析へ導入することを可能としたと思っている。

MS02-2 ＧＦＰ遺伝子導入による神経機能分子のダイナミクス

中田隆夫、廣川信隆
東京大院　医　細胞生物・解剖

GFP (green fluorescent protein)は*Aequorea victoria*由来の27kDaの蛋白で、蛍光を発するのに基質や他の因子を全く要さないことから、生きた細胞のなかで可視化できるユニークなレポーター分子である。この蛋白はさらに改良され、より明るくなり、様々な色の蛋白も作られ、その応用範囲を広げており、現在の光学顕微鏡技術の発展と相まって今後Molecular-Cellular Neuroscienceの分野でも必須の道具になるものと考えられる。私達はアデノウイルスを用いて　神経細胞に様々な機能分子のＧＦＰ融合蛋白を遺伝子導入し、その動態を共焦点レーザー顕微鏡で追跡している。これにレーザー蛍光消退法を応用することで私達はシナプス小胞前駆体をはじめて可視化し、新しく細胞体で合成されたシナプス小胞膜蛋白を軸索内で管状あるいは球状の様々な形の小胞が輸送する像をreal-timeで捉えることに成功した。さらに、イオンチャネルやＮＧＦレセプターであるtrk-Aなどの膜蛋白の輸送や動態についても示す予定である。

MS02-3 神経細胞の研究へのエバネセント光の応用

辰巳仁史
名古屋大学 医 第二生理

レーザー光線を硝子面で全反射させると全反射面の向こう側に光が２００ｎｍほどしみ出る。このしみ出た光はエバーネセント光と呼ばれる。この性質を利用して共焦点レーザ顕微鏡よりもさらに限局した細胞のスライス像が得られる。また光の強度が反射面から指数関数的に減衰するため、観察対象の反射面からの距離を推定することが可能である。このようなエバネセント光（近接場光）の性質は神経細胞成長円錐部などに存在すると考えられる細胞膜と支持体とのあいだの接着構造や、細胞からの伝達物質の放出過程の研究にとって極めて有用である。ビデオ強化型微分干渉顕微鏡にレーザー光を導入し、エバネセント光による観察が可能なマルチ計測顕微鏡を新しく製作した。この装置を用いた培養神経細胞の成長円錐の研究とＧＦＰ結合シナプトタグミンを導入したＰＣ１２細胞の研究を紹介する。

MS02-4 高開口数対物レンズの共焦点顕微鏡とエバネッセンス顕微鏡への応用

寺川 進
浜松医大・光量子医学研究センター

屈折率の高いガラスを使用して開口数が 1.65 の光学顕微鏡用対物レンズを開発した。このレンズをニポー盤型共焦点顕微鏡と対物レンズ照明型エバネッセンス顕微鏡に用いた。キナクリン染色したクロマフィン細胞において、これまでに無い小さい顆粒の開口放出が観察でき、開口に際しての放出残量が見出され、開口放出の量子性を否定する結果が得られた。また、mRNA 操作によってつめガエル卵に発現させて蛍光標識化したＫチャネルにおいて、電位依存性のゲーティング動作が単一分子のレベルで可視化できた。

MS02-5 多光子励起断層法の細胞生物学への応用

河西春郎[1,3]、根本知己[1]、早川泰之[1,3]、高橋倫子[1,3]、前田仁士[1,3]、立川光[1,3]、松崎政紀[1,3]、飯野正光[2,3]、宮下保司[1]
[1]東京大・医・生理、[2]薬理, [3]科学技術振興財団・戦略的基礎研究

多光子励起断層法は、赤外の超短パルスレーザーを用いて、光活性物質の断層的な活性化を起こすことを利用する新しい顕微鏡法であり、その応用可能性が現在広く検討され始めている。本口演では、我々の研究室における幾つかの応用例を紹介し参考に供する。
①２光子励起、３光子励起において得られる空間解像の改善、組織侵襲性の低減、及び組織透過性の増大。
②２光子励起自家蛍光法によるミトコンドリア機能の画像解析。
③３光子励起紫外自家蛍光による生体標本の観察。
④分泌組織のカルシウム画像測定。
⑤２光子ケイジド試薬活性化の利用。

MS03-1 初期視覚における文脈依存性

伊藤　南、生理学研究所、高次神経性調節研究部門

我々の視知覚は対象物とその周囲との関係によっても大きく影響される（文脈依存性）。例えば直列に並べられた線列に含まれる線分の見かけの明るさは単独で呈示された線分にくらべてより明るく知覚される。我々はこれに対応すると思われる神経活動をサルの第一次視覚野に見いだした。行動実験からサルでもヒトと同様に直列な線分を一本つけ加えることにより見かけの明るさが上昇することが分かった。この作用は線分の間隔をあけたり、直列な位置から左右にずらしたり、角度をつけることにより減少した。覚醒したサルの第一次視覚野から細胞外記録を行ったところ、細胞の古典的受容野の外側に直列な線分を加えると４２％の細胞で受容内に呈示した線分に対する反応が増強した（促通）。促通の強さは二本の線分の相対的位置関係や相対的角度に依存し、見かけの明るさの上昇とよく類似した性質を示した。従って第一次視覚野における促通が視知覚で観察される文脈依存性の形成に寄与していると考えられる。

MS03-2 サル下側頭葉皮質における３次元表面の表現：一般像抽出原則との関連

宇賀 貴紀[1]、藤田 一郎[1,2,3]
[1]大阪大学・医・認知脳科学、および[2]基礎工・脳科学、[3]科学技術振興事業団CREST

人は一般像抽出原則に従い、２次元網膜像から３次元表面構造を復元する。十字の水平の腕に両眼視差を与えると２本の棒が重なっているように知覚されることが、この原則を支持する証拠としてあげられている。本講演では、サル下側頭葉皮質でこの奥行き構造がどのように表現されているか考察する。一つの可能な表現方法は、単一ニューロン活動で分離された棒を表現することである。十字よりも棒によく応じるニューロンが棒の存在を情報伝達していると仮定すると、十字が２本の棒に分離された時に反応をあげることにより、分離された棒の存在を知らせることができる。もう一つの方法は単一ニューロン活動で複数の表面を表現することである。下側頭葉皮質のいくつかの細胞は与えられた視差の種類に関係なく、知覚された表面構造に相関して活動を変化させた。この活動は知覚される３次元表面構造を表現していると考えられる。

MS03-3 奥行知覚におけるトップダウン情報の役割

佐藤隆夫，東京大学，文学部，心理

奥行知覚には，単眼性，両眼性の様々な手がかりシ系が存在している．このように多くの手がかりが存在するのは，個々の手がかりの多くが，単独では奥行を一意に与えない，曖昧なもの（不良設定問題）であるからだと考えられる．したがって，複数の手がかりを組み合わせ，なるべく正解に近づこうとするわけである．しかし，それだけで正解が得られないことも多い．網膜像に含まれる手がかりだけでは解決ができず，制約条件と呼ばれる，生体内に組み込まれているいる外界に対する仮定，つまりトップダウン的な情報を持ち出す必要があることも多い．さらに，両眼立体視のような本来，不良設定問題ではない手がかりにおいても，こうしたトップダウン情報が起動されてしまい網膜像に含まれる視差情報とは異なった知覚が生じることもある．例えば，ステレオ写真を左右入れ換えれば視差情報は逆転するが，知覚される奥行きは変化しない．ここでは，こうした奥行知覚(Shape from X)の曖昧性をめぐる諸問題を概観するとともに，我々の行ったステレオ写真に関する実験の一部を紹介したい．

MS03-4 属性としての傾斜の知覚 ── 傾斜錯視の皮質メカニズム

酒井　宏
理研・脳科学総合研・脳回路モデル

傾斜という線分の一つの属性は、第１次視覚野の多数の神経細胞の反応に基づいて決められている。傾斜錯視は、皮質の傾斜知覚メカニズムの不完全性に由来していると考えられる。属性としての傾斜を求めるときに、どの神経細胞がグループ化されているかを知る事を目的として、知覚分割が錯視量にどのような影響を与えるかを心理物理実験によって求めた。錯視量は知覚分割には依存しないが、刺激成分の相対コントラストに依存した。定量的な解析を行うために、多数のV1神経細胞と、これらの反応をグループ化する機構をもった神経回路網モデルを構築した。線分の交差部分を除いて神経細胞の反応をグループ化して計算した錯視量は、既に報告されている心理物理実験の結果と良く一致した。錯視量のコントラスト依存性も再現された。これらの結果は、V1神経細胞の受容野と、そこに投影される刺激の局所パターンの幾何学的関係が、傾斜錯視を生じる本質であることを示唆している。

MS04-1 開口放出における量子仮説の検証

寺川 進[1]、櫻井孝司[1]、熊倉鴻之助[2]
[1]浜松医大・光量子医学研究センター
[2]上智大・理・生命科学研

マイクロレンズを付けたニポー盤型共焦点顕微鏡によって、キナクリン染色したウシ副腎髄質クロマフィン細胞の開口放出を観察した。キナクリンを取り込んだ顆粒が開口すると、その明るさが急激に減少する反応が見えた。この反応に際して少なからぬ顆粒が、完全にはその明るさを失わずに残存することが見出された。キナクリンを一部放出した顆粒は、その後急激に全部を放出する場合と、その後の放出はせずに細胞膜から外れて細胞質深部に移動する場合(kiss and run)とがあった。これらの結果は、新しいリサイクル路の存在を示唆し、開口放出の量子性を否定するものとなった。

MS04-2 膜融合に関与するタンパク質複合体の解析

多賀谷光男、初沢清隆、真島淳
東京薬大・生命

真核細胞にはNSFとVCPという２つの小胞融合装置が存在する。NSFはSNAPおよびSNAREと20S複合体を形成し、種々の小胞輸送、神経伝達物質の開口放出、有糸分裂時のゴルジ体の再形成などに関与する。小胞と膜のドッキングはターゲット膜に存在するt-SNARE（syntaxinとSNAP-25）と小胞に存在するv-SNARE（VAMP）の結合によって引き起こされるという仮説が提唱されていたが、我々および他のグループの研究から、現在この仮説には疑問が持たれている。

もうひとつの膜融合装置であるVCPはp47と複合体を形成し、ゴルジ体の再形成に関与する。最近、ゴルジ体のSNAREであるsyntaxin 5がVCP-p47の膜受容体としても働いていることが判明し、NSF複合体とVCP複合体がどのような役割分担をしているのか興味が持たれている。

本講演では、核膜に存在するNSFの役割やVCPと相互作用する新規タンパク質の同定といった我々の最新の知見を紹介しながら、NSF複合体とVCP複合体による膜融合機構について考察する。

MS04-3 神経伝達物質の放出と長期増強の形成におけるDoc2の役割と作用機構

高井義美[1]、佐々木卓也[1]、織田聡[2]、阪口岳[2]、高橋智幸[3]、真鍋俊也[3]、小林克典[3]、持田澄子[4]
[1]阪大・医・分生、[2]シオノギ医科研、[3]東大・医・神経生理、[4]東京医大・一生理

Doc2は、Ca^{2+}とリン脂質を結合するC2領域を２つ有している蛋白質で、Doc2αとDoc2βの２つのアイソフォームからなっている。Doc2βが種々の細胞に発現しているのに対して、Doc2αは神経細胞に特異的に発現しており、神経終末のシナプス小胞に濃縮している。Doc2αはジアシルグリセロールあるいはホルボールエステル依存性に、プレシナプス形質膜に存在しているMunc13に結合し、この結合がシナプス小胞をプレシナプス形質膜にドッキングさせる機構の１つになっている。Doc2αのノックアウトマウスの海馬CA1を用いた電気生理学的解析から、Doc2αはグルタミン酸の放出には必須ではないが、シナプス小胞のドッキングの効率を促進し、その結果、グルタミン酸を持続的に放出させ、ポストシナプスにおける長期増強の形成を引き起こしていると考えられる。本シンポジウムでは、神経伝達物質の放出と長期増強の形成におけるDoc2αの役割と作用機構について論議したい。

MS04-4 レプリカ免疫電顕法による膜タンパク質の局在と膜融合にともなう膜脂質の動態解析

藤本　和
京都大学大学院医学研究科生体構造医学講座

フリーズフラクチャーレプリカ法は，生体膜の電子顕微鏡レベルでの構造解析に非常に有効な手法である．私たちはレプリカを用いて細胞化学的標識を行う方法『SDS処理フリーズフラクチャーレプリカ標識法』を開発し，これによって，レプリカ上で膜構成分子の同定や膜上における二次元的な分布状態を電顕細胞化学的に解析することが可能になった．本法は，未固定の細胞を急速凍結し，フリーズフラクチャー後，露出された膜の疎水性面を白金・炭素蒸着する．得られたレプリカをSDS処理することによって，凍結割断されていない膜と細胞質成分を可溶化した後，免疫コロイド金標識を行う．私たちは，本法を用いて種々の膜タンパク分子の局在や動態，エピトープトポロジーの解析を行っている．また，SDS-FRLは膜リン脂質の細胞化学的検出にも応用が可能であり，本シンポジウムでは，特に，膜融合にともなってリン脂質の膜内外間における分布の非対称性が変化することを示唆する結果を提示し，膜融合における脂質の役割を議論したい．

MS05-1 NMDA受容体チャネルと興奮毒性

崎村建司[1]、澤口昭一[2]、澤口桂子[1,2]、橋本薫[1]、三品昌美[3] [1]新潟大 脳研 細胞神経生物、[2]医 眼科、[3]東大院医 分子神経生物

様々な病態で引き起こされる神経細胞壊死の原因の一つとして、興奮性アミノ酸による興奮毒性が指摘されてきた。我々は、この神経細胞壊死にNMDA受容体チャネルがどのように関与しているのかを明らかにするために、NMDA受容体チャネルの機能的多様性を決定している４種類のεサブユニットを欠損したマウスを用いて検討をおこなった。カイニン酸投与による急性毒性実験では、ε１サブユニット欠損マウスが高い耐性を示した。また、一過性虚血による遅発性神経細胞壊死のモデルとした、眼圧上昇による虚血負荷実験においても、ε１サブユニット欠損マウスの網膜神経細胞が、虚血に対して強い耐性を示すことが明らかになった。これらのことは、興奮性アミノ酸による神経細胞壊死にNMDA受容体チャネル、とりわけε１サブユニットを含むチャネルが関与していることを示すものである。

MS05-2 ALS 脊髄におけるグルタミン酸受容体の異常

郭 伸[1]、詫間浩[2]、金澤一郎[1]
[1]東大院・医・神経内科、[2]大阪市大・医・第二内科

筋萎縮性側索硬化症（ALS）の病因には、グルタミン酸作動系の過剰な興奮による興奮性神経細胞死のメカニズムが働いていることを示す知見が蓄積している。とくに Ca 透過性のAMPA/カイニン酸受容体の役割が注目されている。AMPA/カイニン酸受容体の Ca 透過性は、GluR2 サブユニットにより決定されている。本研究では、ALS 脊髄を用いて、RT-PCR 法により、GluR サブユニット mRNA の発現、及びGluR2 サブユニットのRNA editing を検討した。ALS 脊髄前角で、GluR2 mRNA 量、RNA editing 率の低下が認められ、AMPA/カイニン酸受容体の Ca 透過性が亢進し、神経細胞死を増強している可能性を示唆している。

MS05-3 NMDA受容体 ε1 サブユニット欠損マウスにおける虚血性脳損傷

森川栄治[1]、森寿[2]、城山優治[2]、三品昌美[2]、浅野孝雄[1]、桐野高明[3]
埼玉医大総合医療センター脳神経外科[1]、東京大学医学部第２薬理[2]・脳神経外科[3]

NMDA受容体を構成する ε1 サブユニットの欠損マウス (ε1KO) およびその wildtype littermate (WT) において 6-0 ナイロン糸を総頚動脈より挿入することにより局所脳虚血を作成した。24 時間生存後に脳切片を 2% 2, 3, 5-triphenyltetrazolium chloride にて染色し梗塞体積を評価したところ、2時間の虚血モデルにおいてε1KOではWT に比して有為な梗塞体積の縮小を認めた。また、雄よりも雌において有為差は大きかった。さらに、ε2 サブユニットに heterozygous に変異を加えたマウスでは梗塞体積のさらなる縮小は認められなかった。以上の実験結果は、局所脳虚血後の脳損傷においてNMDA 受容体を介した機序が存在することを直接的に示すものである。

MS05-5 グリア型グルタミン酸トランスポーターの病態生理学的役割

田中光一
国立精神神経センター・４部

グルタミン酸トランスポーターは、細胞外からグルタミン酸を取り除き、細胞外濃度を低下させることを主要な役割としている。現在まで、グリア型２種類と神経型２種類のサブタイプが知られている。我々は、グリア型グルタミン酸トランスポータGLT1, GLAST欠損マウスを作成し、それらの脳機能における役割を解析した。GLT1欠損マウスは、３週齢から致死性のてんかん発作を示し、１２週齢までに８０％が死亡する。更に、外傷による脳損傷が悪化する。GLAST欠損マウスでは、小脳登状線維のプルキンエ細胞多重支配による軽度の協調運動障害・外傷による小脳損傷の悪化が観察された。以上のことは、グリア型グルタミン酸トランスポーターが神経細胞をグルタミン酸の興奮毒性から保護するのに重要な役割を果たしていることを示している。

MS05-6 グルタミン酸トランスポータと神経疾患

阿部康二
岡山大・医・神経内科

グルタミン酸を始めとする興奮性アミノ酸は外傷や脳虚血、てんかん、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、パーキンソン病やアルツハイマー病などの種々の神経疾患に関連して重要な役割を演じていることが指摘されている。グルタミン酸トランスポータは細胞外グルタミン酸を調節する重要な蛋白であるが、この蛋白の機能異常が遺伝子レベルで解明されつつありトピックスとなっている。

例えば選択的脊髄運動ニューロン死を来すことが知られている筋萎縮性側索硬化症（ALS）において、ヒト脊髄におけるグルタミン酸トランスポーター遺伝子の異常が明らかにされてきている。ALS患者脊髄においてグルタミン酸トランスポーター遺伝子GLT-1mRNAの新しいalternative formが見い出され、同遺伝子のexon8のスキップに因るものであることもDNA配列から確認した。この新しいalternative splicing formの病的意義について考察する。

MS06-1 はじめに ―― 「動き始めたグリア細胞」

工藤佳久　東京薬科大・生命科学

グリア細胞に関する研究はニューロンの研究に比べると格段に遅れている。しかし、最近はグリア細胞を「Sleeping giant」と呼び、その機能を予測し、解明を目指すグループがいくつも構成されいる。これまでにもグリア細胞の機能として、伝達物質の取り込みや様々な栄養因子の遊離などの機能が認められているが、電気的に不活性なことから、積極的にシナプス伝達に関与している可能性は低いと考えられてきた。しかし、最近になってグリア細胞にもさまざまな神経伝達物質受容体が発現していることが明らかにされ、これまで認識されてきたような静かな細胞ではなく、神経活動に積極的に関与しているらしいと考えられるようになってきたのである。まさに、21世紀に向けて「Sleeping giant」が動き始めたという感じである。

MS06-2 ニューロン・グリアの相互発達とグルタミン酸トランスポーター

北大・医・分子解剖　渡辺雅彦

成熟段階では、GLASTとGLT-1は星状膠細胞に発現する細胞膜型グルタミン酸トランスポーターである。蛋白分子及び転写物に対する組織化学的研究から、GLASTは放射状グリアの段階から星状膠細胞に分化するまで発現している特異分子であることが判明した。この細胞マーカーとしての特長を利用して、これまで放射状グリア/星状膠細胞の形態分化及び発達過程におけるニューロン・グリアの相互連関について追求してきた。その結果、ニューロンの細胞移動に引き続いて放射状グリアの細胞移動が起こり、同時に星状膠細胞への形態変化が始まる。さらにその形態変化は、ニューロンの樹状突起の伸長とシナプス形成に連動して進行していく。一方、軸索の成長していく白質領域には、GLT-1が一過性に発現する。このようにニューロンの各構造要素の生長軸に沿って分布グルタミン酸トランスポーターは、脳の形成との観点から興味深い。

MS06-3 ミクログリアにおけるATP誘発プラスミノーゲン放出

井上和秀[1]、中嶋一行[2]、森本高子[2]、本田静世[2]、高坂新一[2]　[1]国立衛生研・薬理、[2]国立精神神経ｾﾝﾀｰ・神経研・代謝

我々はこれまでに活性化されたミクログリアからプラスミノーゲンが放出され，これは神経細胞の生存維持や伸展など神経栄養因子様の働きを示すことを明らかにしてきた。しかし，プラスミノーゲン放出の調節機構に関してはまったく不明であった。ミクログリアにはグルタミン酸受容体は発現していないが、ATP受容体は発現している。そこで、ATP受容体とプラスミノーゲン放出との関係について検討した。その結果、初代培養ミクログリアをATP刺激することにより、濃度依存的なプラスミノーゲン放出が認められた。この放出は細胞内Ca濃度依存性であった。本作用や、ATPの抑制性神経伝達物質放出促進作用、ならびにグルタミン酸放出抑制作用などと併せて考えると、ATP受容体は異常興奮を抑制し、傷害を受けた神経系の修復をもたらし、総合的に脳機能を保護するように働くことが推測される。

MS06-4 ＡＭＰＡ受容体の新しいアロステリックポテンシエータ：ＰＥＰＡ

関口正幸、和田圭司
国立精神神経センター神経研究所疾病研究第４部

AMPA受容体は興奮性神経伝達において主要な分子であり、グリア細胞による神経伝達調節機構を調べる上でも重要であると思われる。我々は、AMPA受容体活性を修飾する新規薬理学ツールを検索し、新しい強力なアロステリックポテンシエータ（PEPA）を見い出した。PEPAはその構造がこれまでに既知のポテンシエータとは異なり、AMPA受容体のFlip型よりFlop型に対して強い作用を示した。PEPAは受容体のdesensitizationを抑制したが、deactivation に対する作用は弱かった。PEPAはGluR3受容体のdesensitizationからの復帰を促進した。これらの結果は、PEPAがこれまでのポテンシエータとは異なる薬理特性を持つことを示唆する。

MS06-5 グリア細胞によるイオンチャンネルの発現と局在の調節機構

馬場広子、池中一裕
国立生理学研究所

有髄神経線維における神経興奮伝播は、ミエリン鞘による電気的絶縁と電位依存性Na^+およびK^+チャンネルの特異的な局在によって効率的に行われている。Na^+チャンネルはランヴィエ絞輪部に存在し、活動電位の発生に関与しているのに対して、K^+チャンネルは主に絞輪の両側のjuxtaparanodeの部分に局在し、脱分極後の再分極に関与している。これまで、軸索の電気的興奮の伝導に対するオリゴデンドロサイトの関与は、ミエリン鞘による絶縁作用のみであるように考えられていた。しかし、最近1）オリゴデンドロサイトが放出する液性因子がNa^+チャンネルの絞輪部への局在化を誘導すること(Kaplan et al, 1997)、また、われわれの研究から2）マウス視神経の発達において、ミエリン鞘の形成とK^+チャンネルのクラスタリングが密接に関係すること、3）脱髄やミエリン形成不全においてこれらのチャンネル局在が変化することが明らかとなり、電気的絶縁のみでなく軸索上の特異的なチャンネル配置あるいはその維持に関してもオリゴデンドロサイトの関与が重要であることが考えられた。

MS07-1 哺乳類の性衝動

佐久間康夫
日本医科大・生理学第一

ラットの交尾は発情雌の主導で起こる。エストロゲンの作用で歩行量が増した発情雌は雄に接近し誘惑行動を示す。一連の行動に、内側視索前野から中脳歩行領域あるいは腹側被蓋野に投射するエストロゲン感受性ニューロンの関与が想定されている。一方、雄がマウントし、ペニスを挿入するとその後10-20秒、雌は誘惑行動を示さないからペニス挿入には報酬としての価値がある。自由行動下の発情雌ラットの内側視索前野の外側部からは、誘惑行動と関連する単一ニューロン活動が記録される。ペニスの挿入やマウントにより一過性の興奮を示すニューロンは内側視索前野や分界条床核に散在しており、またロードーシス反射と一致して活動が抑制されるニューロンも存在する。今回はこれらの所見を、行動実験や麻酔動物における記録実験の結果と対比し、雌ラットの性衝動を調節する脳内神経回路についての我々の考えを紹介し、受容行動の調節回路との関連を論じる。

MS07-2 ショウジョウバエにおける性指向性に関わる遺伝子の同定

山元大輔
ERATO 山元行動進化プロジェクト、三菱化学生命研

性行動の実行に関与する遺伝子群を同定する目的でキイロショウジョウバエを用いて突然変異誘発を試み、2000のトランスポゾン挿入系統から8系統の変異体を分離した。この内の一つ、*satori* は雄が雌に対して全く求愛をせずそのため完全に不妊となる変異体である。その後の行動実験により、*satori* 変異体の雄は他の雄に向かって求愛し交尾を試みるという同性愛指向を持つことが解った。また、*satori* 変異体は、雄成虫に固有の「ローレンス筋」と呼ばれる筋肉を欠くことも明らかになった。トランスポゾン挿入部位を起点とする染色体ウォーキングによって原因遺伝子*fruitless* (*fru*) をクローニングしたところ、それが性特異的な mRNA を複数産生し、BTB ドメイン、Zn フィンガーを有する一連の転写因子をコードする事が判明した。雌型 *fru* mRNA の 5' 上流に、雌決定タンパク質、Transformer の結合部位が存在することから、*fru* はニューロンの性決定に関わる遺伝子であると考えられる。

MS07-3 フェロモンに対する生殖内分泌反応の可塑性

椛　秀人
高知医大・第一生理、CREST, JST

雄マウスの尿の匂い（フェロモン）により幼若雌においては性成熟の促進(Vandenbergh 効果)が、成熟雌においては発情の誘導（Whitten 効果）および妊娠阻止（Bruce 効果）が引き起こされる。演者らは、このフェロモン効果の神経・神経内分泌機構の大要を明らかにした。ただし、妊娠阻止は交尾相手の尿の匂いでは起こらない。交尾相手の雄の尿にも妊娠を阻止する匂いは含まれている。それにもかかわらず、交尾相手の雄の匂いが妊娠を阻止できないのは、交尾刺激を引き金として雌の嗅覚情報処理系に可塑的変化が誘起されるためである。演者らは可塑的変化を起こすシナプス（副嗅球）を捉え、その可塑性メカニズムの一部を明らかにしてきた。

MS07-4 生物時計の生殖に及ぼす影響

末岡　浩　慶應大・医・産婦人科

ﾋﾄの生殖活動は他種の生物と異なり、必ずしも子孫を残す為の生物学的行為ではなく、夫婦生活ないしは社会生活を行う為の男女の営みとしての局面をもつことから理解を複雑にし、多面的な解析を必要とする原因となっている。生殖機能の解明は、ﾋﾄに存在する約10%の不妊に対する原因解明と治療の技術の発展の下に行われてきた。特に女性の内分泌学的解明は体外受精の採卵を巡る技術開発の際に多くが解明された。排卵を巡る内分泌環境はまさに脳の生物時計と強く連携し、排卵を誘導するLHｻｰｼﾞは午前７-９時にﾋﾟｰｸを迎え、更に約36-40時間後に排卵が生じる。排卵後のﾋﾄ卵子は受精が行われる時間に約５時間以内と20-25時間の２つのﾋﾟｰｸを有する。またこのLHｻｰｼﾞには若干の季節変動のあることが報告されている。この女性の有する生理的生物時計に対し、生活の内にある多くの抑制因子が実際の生殖を困難なものにしている。近年では補助生殖技術(assisted reproductive technology: ART)の発展によって、この生物時計を人為的に操作して一連の過程をプログラム出来るようになった。しかしその反面、この自律的な生物時計を介さない内分泌ﾒｶﾆｽﾞﾑによる人為的な生殖技術が適合しない例が存在することも事実である。これらの脳神経機能を介する生物時計の生殖への役割について議論を展開する。

MS07-5 性腺ホルモンの生物時計におよぼす影響

篠原一之、船橋利也、貴邑冨久子
横浜市大・医・生理

性腺ホルモンの生物時計におよぼす影響を調べるために、まず、ラット生物時計中枢である視交叉上核(SCN)における17ß-estradiol (E2) のconnexin-32 mRNA(ニューロン間の ギャップ結合）と connexin-43 mRNA（グリア間の ギャップ結合) におよぼす作用を調べた。E2処置によって、SCNにconnexin-32 mRNAのみ増加したことから、E2はSCNニューロン間のギャップ結合を介した細胞間連絡を促進することが分かった。

次に、正常月経周期を回帰する女性の活動リズムと直腸温リズムを一ヶ月間測定し、黄体期と卵胞期にメラトニンのサーカディアンリズムを調べた。この女性では、全てのサーカディアンリズムの位相が黄体期に持続的に後退したことから、この女性ではプロジェステロンによって生物時計の位相が後退していることが示唆された。

MS08-1 神経誘導因子とその下流因子による神経分化制御

笹井　芳樹
京都大学・医・再生医科学研／さきがけ２１

脊椎動物の神経系は発生初期に外胚葉から分化するがその際オーガナイザーから分泌される神経誘導因子が分化誘導を促す。最近分子生物学的方法により神経誘導因子が同定されたが、我々の単離したChordinもその一つである。Chordinは神経分化を抑制する因子BMP-4に拮抗して働き、アフリカツメガエルの未分化外胚葉細胞より神経を分化させる。こうした神経誘導因子研究の最新の知見に加え、この演題では我々が最近同定した神経誘導因子Chordinの下流因子として働く複数の遺伝子について紹介し、神経の初期パターン形成の制御について討論したい。

MS08-2 神経発生における *Zic*ファミリーの役割

有賀　純、永井健治、中田勝紀、北口哲也、水岸貴代美、御子柴克彦
(理研・分子神経、理研・脳研)

*Zic*ファミリーは発生過程の中枢神経系に発現するzincフィンガー型の転写因子をコードしている。我々はこの遺伝子ファミリーの神経発生における役割を明らかにするために、マウス、ツメガエル、ニワトリ胚を用いたloss-of-function, gain-of-function解析を進めてきた。その結果、*Zic*ファミリーは神経外胚葉・神経提の形成、神経管の背側・小脳の発生制御など、中枢神経系のパターン形成においてさまざまな役割を持つことが明らかになった。現在、*Zic*ファミリーの発現を制御する因子、*Zic*ファミリーの下流標的遺伝子について検討している。

MS08-3 中脳形成と *Engrailed* 遺伝子

荒木 功人、仲村 春和 (東北大・加齢研)

***Engrailed-1*遺伝子のknockout mouseでは中脳が欠損することが知られている。しかし、この表現型からは、*Engrailed*が中脳の領域を規定しているのか、それとも単に予定中脳領域の細胞の増殖・生存に必須なのかはっきりしなかった。そこで我々は *in ovo* electroporationにより *Engrailed*を異所的に発生中の間脳で発現させたところ、中脳への発生運命の転換が起こった。このことから *Engrailed* が発生中の中脳-間脳領域で中脳となる領域を規定している中心的な分子であることが明らかになった。**

MS08-4 Islet-1転写因子群による細胞間相互作用と軸索伸展の制御

岡本仁、　理研・脳総研・発生遺伝子制御

これまでに我々は、LIM/homeodomain型のIslet-1転写因子群がゼブラフィッシュの神経系の領域特異化と神経細胞分化において重要な働きを持つことを示してきた。 Islet-1とIslet-2は、別々の標的筋を支配する運動神経細胞の特異化に深く関わっており、 Islet-3は中脳と小脳原基の部域特異化において重要な役割を果たす、中脳・小脳原基間の双方向的誘導作用のレベルを制御している。本シンポジウムでは、これらの因子群の研究を出発点として、中脳・小脳の分化と運動神経細胞の軸索伸展機構に関して、我々がこれまでに得たデータについて、最新のものまで論じたい。

MS08-5 分泌性シグナル因子Sonic Hedgehog及びBMPの細胞内シグナル伝達機構

中福雅人[1]、加藤真樹[1]、深見伸一[1]、佐々木洋[2]、Chi-chung Hui[3]
[1]東大・医・神経生物、[2]阪大・細胞生体工学センター、[3]Program of Develop. Biol., Research Inst., Hospital for Sick Children, Toronto, Canada

ヒトを含む哺乳動物の脳は、それぞれ異なる領域特異性を持った多様な細胞群によって構成されている。なかでも、領域特異化の最も基本的な過程のひとつである背腹軸に沿ったパターン形成においては、分泌性シグナル因子であるSonic hedgehog (Shh) 及びBone morphogenetic protein (BMP) が、それぞれ神経管の背側化及び腹側化を誘導し、両者は互いに拮抗的な作用を持つとされる。我々は、神経前駆細胞株MNS-70をモデル系として、両因子の細胞内シグナル伝達の分子機構を解析した。その結果、まずShhの下流では、Zinc-finger型転写因子であるGliファミリー遺伝子群（Gli1, Gli2, Gli3）がシグナル伝達を担う主要な分子として機能することが明らかになった。また、ShhとBMPの間の拮抗的な生理作用の分子的な実体は、Shhの下流因子であるGliとBMPの下流で働くSmadが細胞内で相互に拮抗的な遺伝子発現制御を行うことにあることを見出した。今回は、神経系のパターン形成におけるShh及びBMPのモルフォジェンとしての作用機構について、細胞内シグナル伝達の観点から議論したい。

MS09-1 NMDA受容体チロシンリン酸化の分子機構

手塚 徹、久恒 智博、梅森 久視、山本 雅
東大・医科研・制癌

チャネル型グルタミン酸受容体の1種であるNMDA受容体は、シナプスの可塑性や神経細胞死に関与し、神経機能に於いて重要である。近年NMDA受容体の機能がチロシンリン酸化によって調節されうることが示された。我々は*fyn*欠損マウスではNMDA受容体subunit、NR2AとNR2B、のチロシンリン酸化レベルが低下していることを見出すなど、FynがNMDA受容体のチロシンリン酸化に関わることを明らかにした。さらに、FynによるNR2Aのチロシンリン酸化が、PSD-95によって促進されることや、チロシンリン酸化されたNR2BにPI3Kのp85 subunitが会合することを示した。NMDA受容体チロシンリン酸化の分子機構ならびにその意義について議論する。

MS09-2 ROLE OF PROTEIN PHOSPHORYLATION IN LONG-TERM POTENTIATION IN THE HIPPOCAMPUS

DOMINIQUE MULLER, SYLVIE GENOUD, NICOLAS TONI, PIERRE-ALAIN BUCHS
Division of Neuropharmacology, Centre Médical Universitaire, 1211 Genève 4, Switzerland

Important molecular and structural changes occurring at the level of the synaptic zone are associated with LTP induction in the hippocampus. A first critical event is the NMDA receptor-dependent activation and autophosphorylation of calcium/calmodulin-dependent protein kinase Ⅱ, an enzyme highly enriched in the postsynaptic density (PSD). This enzyme, in turn, phosphorylates other substrates including the cytoskeletal protein MAP2 and the GluR1 subunit of AMPA receptors, thereby modifying the properties of the receptor. At the presynaptic level, induction of LTP is associated with an increased PKC-dependent phosphorylation of SNAP-25, a protein implicated in the anchoring of synaptic vesicles and transmitter release. These molecular changes were correlated by a structural reorganization of the synaptic zone, characterized a marked increase in the proportion of synapses exhibiting perforated postsynaptic densities and a redistribution of presynaptic active zones. We propose that the changes in protein phosphorylation detected following LTP induction may mediate the structural reorganization of the synaptic zone.

MS09-3 ムスカリン受容体からADPリボシルサイクレースへの膜内情報伝達機構

東田陽博、横山 茂、橋井美奈子、野田百美、A. Egorova、張 家生

金沢大学大学院・医学研究科・分子情報医学系独立専攻・細胞遺伝子学講座

cyclic ADP ribose (cADPR) はNAD を基質としてADP-ribosyl cyclaseにより作られリアノジン受容体を介して細胞内のCa濃度をモジュレートする。cADPRをセカンドメッセンジャーと言うためには、古典的な受容体、例えばムスカリン受容体(mAChR)などによるコントロールを証明することが待たれていた。私達はこの点に関して、一つの直接的証拠を得たので紹介する。脳型M1に対応するm1 mAChRを大量発現するNG108-15 細胞では、カルバミルコリンの投与により活性上昇が生じた。さらにm2 とm4 サブタイプの大量発現により抑制、m3 サブタイプの発現により活性化を観察した。活性の上昇と抑制は、GTPにより再現されたので、GTP結合タンパク質の関与が考えられた。

MS09-4 G蛋白質によるCa^{2+}チャンネルの抑制性制御

額田 敏秀[1]、古川 泰司[1,2]、三浦 玲子[1]、森 泰生[3]、浅野 富子[4]、吉井 光信[5]
[1]東京都精神研・神経化学、[2]帝京大・医・内科、[3]生理研・液性情報、[4]愛知県コロニー・発達障害研・生化学、[5]東京都精神研・神経生理

δオピオイド受容体、各種G蛋白質およびN型あるいはP/Q型Ca^{2+}チャンネルをアフリカツメガエル卵母細胞に再構成したとき、G蛋白質αサブユニット（Gα）あるいはβγサブユニット（Gβγ）を介して、受容体刺激によるCa^{2+}チャンネル活性の抑制が観察された。さらに、N型およびP/Q型Ca^{2+}チャンネルとG蛋白質の制御を受けないL型Ca^{2+}チャンネルとのキメラチャンネル、あるいはN型およびP/Q型Ca^{2+}チャンネルの部分欠失変異チャンネルの解析の結果、N型Ca^{2+}チャンネルは、1）チャンネルC末端とGαとの、2）チャンネルのリピートⅠ－Ⅱ間の細胞内ループとGβγとの、双方の直接的な相互作用により抑制を受けることが明らかとなった。一方、P/Q型Ca^{2+}チャンネル活性の抑制は、チャンネルC末端とGαとの直接的な相互作用に大きく依存した。

MS09-5 カルシウムイオンによる神経機能の調節

宮本英七，福永浩司，山本秀幸，竹内有輔
(熊本大・医・第一薬理)

神経伝達物質，細胞増殖因子などの細胞外シグナルは，神経細胞のシナプス膜に存在する受容体を刺激する。Ca^{2+} はセカンドメッセンジャーとしての地歩を確立し，細胞内で重要な役割を演じている。Ca^{2+} の作用は Ca^{2+} 結合蛋白質を介し発揮されている。カルモデュリンは Ca^{2+} 結合蛋白質の一つとして多くの細胞機能に関与している。カルモデュリンによって活性化される CaM キナーゼには I，II，III，IV，KK など多くの種類がある。私達は，特に CaM キナーゼ II に焦点をしぼり研究してきた。本酵素は活性化反応に伴い，自己燐酸化反応を受ける。これらの反応を，初代培養系，確立した細胞系などを用い，細胞刺激に連動した変化として調べてきた。さらに，酵素活性化反応，自己燐酸化反応に伴い，遺伝子発現，長期増強，ホルモン分泌などの細胞機能が刺激される。本酵素の細胞系における動的変化と神経機能との関連について述べたい。

MS10-1 脊髄後角ニューロンにおける自発性グリシン性シナプス後電流 IPSCに対するATPの修飾作用

九大・医・生理 赤池 紀生、李 禎燮

脊髄後角ニューロン（1－3層）は末梢からの痛みなどの感覚を上位中枢へ伝える知覚神経（Aδ やC線維）の入力を受けており、これらの神経終末からはグルタミン酸、ATPや各種ペプチドが放出される。加えて、抑制性のGABAならびにグリシン作動性インターニューロンの後角ニューロンへの投射も知られている。本報告では、抑制性インターニューロンの神経終末のみが付着した脊髄後角ニューロンを機械的処理のみで単離して‘シナプス・ブートン’標本を作製し、シナプス後膜よりグリシンの自発性シナプス後電流（IPSCs）のみを記録しながら、ATPを外液に添加した時の修飾作用を検討した。IPSCsの発現頻度はATPの用量に依存して一過性に増加したが電流の大きさは変化しなかった。ATP受容体のアゴニストや抑制薬を用いた実験結果から、IPSCsの頻度増加に関与するATP受容体は$P_{2\times(1-3)}$であると推察した。以上の結果からATPによるIPSCs頻度増加の生理的意味は、シナプス後膜の異常興奮を防ぐための自動制御機構であり、痛みに関していえば生体における鎮痛発現システムの一つといえる。

MS10-2 ウサギ副交感神経節に於けるATP作動性ローカット・フィルターの機序とその役割

西村俊彦、時政孝行
東海大学・医学部・生理科学1

膀胱に至る仙髄副交感神経路に於いて、副交感神経節の多くのコリン作動性シナプスには高頻度情報を選択的に通過させるハイパス・フィルターが賦与されている。その細胞機序を電気生理学的に解析した。骨盤神経刺激にて誘起したfast EPSP振幅は刺激頻度に依存して増大し、責任部位はシナプス前終末であった。終末からのアセチルコリン(ACh)放出の頻度依存性促通がハイパス・フィルターの本態と考えられる。低頻度((0.2 Hz)で誘起したfast EPSPに対しP2アンタゴニスト、スラミン・PPADSを投与するとその振幅が増大し、活動電位の発火が始まった。一方 A1アンタゴニストは fast EPSPに対し無効であった。その他のデータを合わせ、シナプス前抑制性P2受容体を介するローカット・フィルターとシナプス前終末の高頻度発火時に起こるACh放出に対する脱抑制機構より成る細胞モデルを構築した。

MS10-3 ATPによるグルタミン酸放出抑制

井上和秀　小泉修一　国立衛生研・薬理

我々はこれまでに培養海馬神経回路網においてATPが神経情報伝達を担い、ポスト神経細胞内のカルシウム濃度([Ca]i)を上昇させることを示した。また電気生理学的手法により、一部の細胞ではATP刺激によりグルタミン酸(Glu)の放出を促すことも報告した。しかし、多くの細胞ではATP刺激により[Ca]iは刺激前レベル以下へ低下することが認められた。そこで今回その意味を明らかにするために、培養海馬細胞系を用いて、Glu放出に対するATPの影響を検討した。その結果、ATP刺激により海馬培養系からのグルタミン酸放出が抑制されることを明らかにした。この作用はスラミンに非感受性のATP受容体を介するものであった。この作用や、本シンポジウムで発表されるATPの抑制性神経伝達物質放出促進作用、ならびにミクログリアからの神経栄養因子放出促進作用などと併せて考えると、ATP受容体は異常興奮を抑制し脳機能を保護するように働くことが推測される。

MS10-4 ATP受容体の構造と機能

岩本武夫[1]、James R. Broughman Jr.[1]、John M. Tomich[1]、井上和秀[2]
[1]カンザス州立大・生化、[2]国立衛研・薬理

一次構造のデータを基に予測されたイオンチャネル型ATP受容体(P2Xn)は、2回膜貫通型で2つのATP結合部位を持ち、そのトポロジーはKイオンチャネルを形質膜の内外で反転したような構造をとると考えられている。極最近X線構造解析により、この種のKイオンチャネルは四量体で一つのチャネルを形成することが確認された。P2Xnも四量体をとる可能性がある。そこで構造と機能の関連性を分子レベルで明らかにするため、$P2X_3$のハイドロパシープロットにより予測した膜貫通部位のシーケンスを有するペプチドを合成し、脂質平面膜中に再構成し単一チャネル電流を測定した。その結果電位依存性のKイオンチャネル機能を見い出しその特性を検討した。さらにヘテロ的会合により形成されるチャネルについても考察を加える。

MS10-5 シナプス形成、ＬＴＰにおける ＡＴＰの役割

黒田洋一郎　東京都神経科学総合研究所・神経生化学

シナプス形成の定量的アッセイ系として、ラット大脳皮質神経細胞を培養し、多数のシナプス形成を行なわせ、神経回路網をシャーレの中でつくりだすことに成功した。この回路網が自発的に同期バースト発火を起こすことを利用し、シナプス形成量を概測できることを発見した。この系に、特異的阻害剤を添加することにより、シナプス形成に関与する分子の探索が可能になり、細胞膜非透過性の蛋白質リン酸化酵素阻害剤であるK-252bがシナプス形成を抑制することを見出した。このことから、神経終末から活動依存的にシナプス間隙に放出されるATPを介するシナプス膜機能分子の細胞外ドメインのリン酸化が重要な役割を果たしていると考えられた。その基質蛋白を調べた結果、プロテオグリカンの一種、synaptophoscan（MAP1B）であること、シナプス形成後は特定のリン酸化部位だけが脱リン酸化を受けることが判明した。以上の結果は高頻度刺激によってシナプス間隙に放出された高濃度のＡＴＰを基質としてecto-protein kinaseが活性化されシナプス形成が促進されることを示唆している。

海馬ＬＴＰにおいても、高頻度刺激の代わりにＡＴＰを潅流するとＬＴＰがおこる。このＡＴＰ-induced ＬＴＰはK-252bで阻害され、逆に脱リン酸化阻害剤RK-682によって増強された。同じことは、シータ・バースト刺激によるＬＴＰのmaintenance phaseでも起こった。海馬ＬＴＰでも、ecto-protein kinaseが関与していること、さらにＬＴＰのmaintenance phaseにシナプス形成過程が関与している可能性が推察される。進化的にオリジナルな伝達物質との考えもあるＡＴＰの、刺激頻度に伴うシナプス間隙での濃度の時空間パターンの変化が、synaptic taggingの役割や可塑性の微妙な調節を行っているとすれば、長期記憶の基本分子・細胞メカニズムとして興味深い。

MS11-1 グルタミン酸興奮毒性による神経細胞死の分子細胞機構

北大・医・分子解剖　渡辺雅彦

神経終末より放出されたグルタミン酸は、シナプス後膜上の受容体を活性化することによりシグナルを伝達する。これに伴って細胞内に流入するCaイオンは、シナプスの可塑性や発達を調節し、時に細胞死を招く。海馬CA1は、虚血や低血糖などに対して最も脆弱な部位でしばしば遅延性細胞死を招く。小脳皮質もグルタミン酸もしくはアスパルギン酸による興奮性入力を豊富に受けている脳領域であるが、同様の条件下では興奮性細胞死は起こらない。このような領域による脆弱性の違いを説明する分子細胞機構として、演者らは、1）グルタミン酸受容体、特にCa透過性を有するNMDA型グルタミン酸受容体の発現局在、2）グルタミン酸トランスポーターによる伝達物質の除去機構、3）星状膠細胞によるシナプスの被覆度などの点に注目して解析を行ってきた。講演では、ノックアウトマウスの解析結果も踏まえ、これらの点に関するデータを紹介したい。

MS11-2 神経疾患とドーパミントランスポーター(DAT)とグルタミン酸トランスポーター(GT)の関連

中村重信、川上秀史　広島大・医・3内

パーキンソニズムを起こす神経毒MPP^+はDATを通って黒質細胞に取り込まれ、細胞脱落を起こす。DATの変異がパーキンソン病患者で環境毒をより効率的、選択的に取り込む働きを促進している可能性がある。我々は、パーキンソン病に相関する多型の検出を進めている。

GTの機能低下は細胞外のグルタミン酸濃度を上昇させ、グルタミン酸受容体の過剰刺激により神経細胞死を起こす。GTの一種、GLT1のmRNAシグナルはアルツハイマー病患者(6例)で同年齢対照群(6例)と比較して、剖検小脳において変化を認めなっかたが、前頭葉、後頭葉、海馬各組織でそれぞれ30%、20%、40%の減少を認めた。アルツハイマー病の発症進展や記憶障害にGTの関与が示唆された。

GTの機能を賦活する物質としてアミノ酸麦角アルカロイドがある。今後このような物質を介して神経疾患を予防・治療するための研究が重要になるであろう。

MS11-3 セロトニントランスポーターの転写及び機能の制御機構

斎藤尚亮、白井康仁、酒井規雄、大倉睦美、上山建彦、神戸大学・バイオシグナル研究センター・分子薬理

セロトニントランスポーター(SET)はシナプス間隙に遊離されたセロトニンをNa^+とCl^-依存性に前シナプスに取り込むことによりセロトニン神経伝達を終了させる膜タンパク質である。SETは、抗うつ薬のターゲットとしても知られており、感情障害の発症に深く関与していると考えられている。近年、SET遺伝子の多型が、神経症やうつ病の発症に関与するとも報告されている。SET遺伝子を単離し解析した結果、SET遺伝子には複数の転写開始点が存在し、SETの転写には、STAT、CREBなどの転写制御因子が関与していることが明らかになった。本シンポジウムでは、SETの転写制御機構およびSETの機能制御機構について考察する。

MS11-4 モノアミン前駆体トランスポーター（アミノ酸輸送系 L）の分子的実体

金井 好克（杏林大・医・薬理）

モノアミンはモノアミン作動性神経細胞で合成されるが、その前駆体となるフェニルアラニン、チロシン、トリプトファンは、血液・脳関門、グリア細胞及び神経細胞のアミノ酸輸送系 L によって供給される。アミノ酸輸送系 L は、分枝側鎖あるいは芳香環を持つ中性アミノ酸を Na^+ 非依存的に輸送するトランスポーターである。われわれは、腫瘍細胞表面抗原として知られ、アミノ酸トランスポーターを活性化すると考えられていた 1 回膜貫通型蛋白 4F2hc とラット C6 グリオーマ細胞 mRNA の共発現による発現クローニングを行い、12 回膜貫通型のトランスポーター (LAT1) をクローニングした。LAT1 はその機能発現に補助因子 (4F2hc) を必要とする新しいタイプのトランスポーターであり、両者の共発現によって得られる機能は古典的輸送系 L に相当するものであった。LAT1 は上記アミノ酸の他、ヒスチジン、L-ドーパ、α-メチルドーパ、さらに甲状腺ホルモンも輸送した。LAT1 の cDNA はマウス正常脳からも単離され、LAT1が神経系に発現することが確認された。ノーザンブロットでは、ラット脳に約 3.5 kb の mRNA の強い発現がみられた。神経系での発現の細胞局在の検討が進行中である。

MS11-5 浸透圧調節機能を有するトランスポーターの役割

島田昌一
名古屋市立大・医・第二解剖

脳浮腫、脳虚血、腎障害、肝障害等様々な疾患において脳の細胞は浸透圧の変化に曝される。特に中枢神経系の様に、細胞の形態が非常に複雑で、かつ頭蓋骨という占有体積の限られた領域に囲まれている場合、細胞外液のわずかな浸透圧の変化に伴う細胞の体積や形態の変化が、細胞に致命的な打撃を与える。このような浸透圧変化から細胞を保護する機構として有機浸透圧物質（オスモライト）を、それぞれ特異的なトランスポーターを介して細胞膜上で輸送し、細胞内外の浸透圧バランスを保つ系が存在する。

本演題では、神経系において浸透圧負荷が生じる疾患モデル動物、培養細胞等を用いたオスモライトのトランスポーターの遺伝子発現動態の解析、またオスモライトトランスポーターの発現を調節する因子・機能を修飾する因子について解析し、トランスポーターによる浸透圧ストレスからの細胞保護機構について考察する。

MS12-1 high field fMRIの現状と展望

田中啓治、吉留英二、Allen Waggoner、竹市博臣、
Kang Cheng、TaMeng Ong
理研脳科学総合研究センター、科学技術事業団・CREST

1.5Tから4T以上に磁場を高めることにより、コイルへの誘導電流が信号周波数に比例し、また磁荷ベクトルの大きさが磁場に比例するために信号が大きくなりSN比上昇が期待される。さらに、静脈と細静脈からのBOLD効果が磁場に比例する一方で、毛細血管からのBOLD効果が4Tまでは磁場の平方に比例して増大するために信号源が局在し、空間解像度の上昇が期待される。しかし一方で、高磁場ではT2*が短くなって計測時間が短くなる、鼻腔と耳腔の回りでは磁場が不均一になりイメージを得ることが困難になる、という原理的な問題があり、さらに、均一な感度分布を持つrfボリュームコイルの製作が難しい、メーカーのサポートが弱い、などの運用上の問題もある。しかし、Yangら('96)は7Tを用いてラットのバレル野で単一バレルの観察に成功し、またMenonら('97)は4Tで人間のV1で眼優位性コラムの観察を報告した。我々は4Tの人間用装置を設置し、いくつかの機能賦活研究の追試に成功した。またmultishotEPIにおけるゴーストを除去するためにHEADSというシークエンスを開発した。

MS12-2 課題遂行中のサルの脳活動光計測

飯島敏夫、稲瀬正彦、高島一郎、高橋俊光、篠田真由美、塚田　薫、広瀬秀顕、新里和恵
電子技術総合研究所

高次脳機能は脳内の複数の機能単位が協調動作し、一連のシステムとして働くことにより達成されている。従って脳情報処理の実態を明らかにするには空間的広がりをもって神経活動のダイナミクスを記録、解析する必要がある。この描画を脳機能ダイナミックマップと名付けるならば、それはそれぞれの脳領野の活動中心の時間・空間的推移や相互作用、脳内情報表現を包含したもので、従来型の「静的マップ」とは質的に全く異なり、情報量が極めて豊富なものとなる。

従来、脳機能研究の有力な手段として単一ニューロン活動記録が広く用いられてきた。この方法は個別のニューロンの活動をリアルタイムに記録できることを最大の長所としているが、活動の動的分布を解析するためには十分でない。一方、PETや機能的MRI法などの計測は脳の活動に伴う代謝性変化を計測するものであり、原理的に神経興奮の動態を直接、追跡することが困難である。膜電位感受性色素を用いた脳活動リアルタイムイメージングは、かかるマップの取得に非常に有用な手法と考えられる。本発表では、一例として学習課題遂行中のサル大脳皮質神経活動のリアルタイムイメージングの例を取り上げ、長所や技術的問題点などについて言及する。

MS12-3 ＰＥＴ・インビトロＰＥＴによる脳神経機能・代謝の動態解析

渡辺恭良[1]、尾上浩隆[1,2]、今村一之[1]、塚田秀夫[3]、松村潔[1,4]
[1]大阪バイオサイエンス研・神経科学、[2]東京都神経研・心理学、[3]浜松ホトニクス、[4]京都大院・情報学

ＰＥＴにより、脳機能に関わる担当部位や神経伝達化学要素、脳特異的代謝の非侵襲的解析が進められている。ここでは、システム神経科学の方法論として、ＰＥＴでどのようなことができるのかを、我々の研究成果と展望を紹介する。正常あるいは病態のヒトを対象として、我々は、睡眠・覚醒、反転視野適応、中枢性視覚障害、自閉、精神分裂、慢性疲労の研究を行ってきた。その基礎研究の推進のために、サルや小動物を用いたＰＥＴ研究や脳スライスを用いた新規方法論であるインビトロＰＥＴ研究を進めてきた。サルを用いたＰＥＴ研究では、視覚認識・色弁別・短時間判断に関する脳活動部位を解明し、麻酔時や脳梗塞モデルにおける脳エネルギー代謝や様々な神経伝達物質・受容体の動態を明らかにしてきた。一方、インビトロＰＥＴ法によって、脳が電気生理的・物質代謝的に生きて機能している状態で特異的分子イメージングを行えることが判明した。

MS12-4 マルチユニット・レコーディングの現状と将来：記録法と実験例

櫻井芳雄
京都大・霊長研・行動神経，岡崎研究機構・生理研・高次液性調節，科技団・さきがけ21

並列分散的でダイナミックな情報処理を，脳はなぜ実現できるのか，いまだに謎である。何よりも，脳内では何が情報をコードしているのか，つまり情報コーディングの基本単位さえ，明らかでない。しかし最近の実験事実や理論的考察から，それが協調的ニューロン集団の活動である可能性が高い。そのようなニューロン集団あるいは機能的回路が示す時空間的な協調活動を実験的に検出しようとする試みが，覚醒動物からの多細胞活動同時計測（マルチユニット・レコーディング）である。ここではその記録法を中心として，テトロードをはじめとする専用電極と電極操作システム，クラスター・カッティングなどのスパイク・アイソレーションの方法，成果を挙げた実験例，などを簡単に解説する。そして，今後の問題点や展望について考察する。

MS12-5 マルチユニット・レコーディングの現状と将来：解析法とその理論

伊藤 浩之　京都産業大学・工学部・情報通信工学科

同時計測された多細胞スパイクデータから神経ネットワークでの細胞活動間の時間的関係性、すなわち時空間構造を解析するためには強力な解析法が不可欠である。また、ネットワーク活動の時空間構造を外部からの刺激または実行課題と関連づけて情報処理機構を理解するためには、研究者が明確なパラダイム（モデル）を持つことが重要である。データのどの性質に着目しいかに解析を行うかは、研究者が先行的に持つパラダイムに主観的に依存する。近年、単一細胞の平均発火率コードと大きく異なるパラダイムとして、「関係性コード」と呼ばれる新たな情報符号化が注目されている。この概念では、「情報（機能）は必ずしも単一細胞レベルに局在せず、各細胞の機能は他の細胞の活動との関係性という文脈の中でダイナミックに決定される」と主張する。本講演では、関係性コードの実験的検証という視点から、現在用いられている解析法（平均発火率、PSTH、相互相関、Joint-PSTH）の特徴と問題点を整理する。

MS13-1 神経変性疾患における神経細胞死

金澤　一郎
東京大学大学院脳神経医学専攻神経内科

ヒト脳に起こる神経細胞死には様々な原因があるが、アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患においては、それぞれ特有な神経細胞群が選択的かつ原因不明の細胞死を示す。この神経細胞の死に方については、最近アポトーシスによるのであるとの考えが示されているが本当にそうか？その点を意識しながら主として形態学的に神経変性疾患における神経細胞死を眺めてみる。例えばパーキンソン病では黒質のメラニン含有細胞は20年で約80% が消失するとされているが、罹病期間10年前後で死亡した患者の黒質を見ると約75% は病的細胞である。これらの事実から計算すると、病的状態を18年程度過ごしたのちにそれらの細胞は死ぬことになる。これほど長い経過をもった細胞の死に方をアポトーシスというには無理がある。TUNEL 染色で陽性というだけでアポトーシスといってはならず、特有な形態変化がなければならないとすると、神経変性疾患における神経細胞の死に方がアポトーシスであるという証拠はまだない。むしろnecrobiosis と呼んで区別しておいた方が良いと考える。

MS13-2 ショウジョウバエを用いたプログラム細胞死の分子遺伝学的研究

岡野栄之、澤本和延、嘉糠洋陸、田口明子、久原真、三浦正幸（阪大・医・神経機能解剖、CREST）

プログラム細胞死の分子遺伝学的研究において、線虫（*C. elegans*）とならんで、ショウジョウバエ（*Drosophila melanogaster*）を用いた解析が注目を集め始めている。細胞間相互作用による細胞死の制御機構に関しては、むしろ後者の方が優れた系であると考えられる。我々は、ショウジョウバエ複眼の系を用いて、プログラム細胞死の制御機構について以下のことを明らかとした。

1. EGF受容体シグナルの分泌性阻害因子であるArgosを複眼特異的に強制発現する(*GMR-argos*)ことにより、EGF受容体とRas/ERK経路がcaspaseを介する細胞死を負に制御することを示した。
2. 線虫のプログラム細胞死実行過程に必須な遺伝子*ced-4*をショウジョウバエ複眼特異的に強制発現すると、caspaseファミリーを活性化することにより細胞死を誘導した。このことより、細胞死の制御機構は、生物系を超えて保存されていると考えられた。

MS13-3 Bcl-2 による細胞死の制御

辻本賀英
阪大、医、バイオメディカルセンター

種々の刺激により惹起されるアポトーシスシグナルは、最終的に caspase カスケードに伝達されるが、アポトーシス抑制能を有する Bcl-2 はカスペースの活性化を阻止しアポトーシスを抑制する。Bcl-2 によるカスペース活性化の阻止メカニズムとして幾つかのモデルが提唱されているが、我々は、Bcl-2 のこの機能がミトコンドリアの脱機能（膜電位低下）抑制に依存していることを示してきた。 特に単離ミトコンドリア系を用いた Bcl-2 による膜電位維持機構に関する我々のデータを紹介しながら Bcl-2 の生化学的機能を考察するとともに、我々が同定した Bcl-2 結合因子についても紹介し、アポトーシスの分子メカニズムに関する話題提供を行う。

MS13-4 Death Factorによるオリゴデンドロサイトの細胞死

三浦正幸1、久原　真1,2、高野りや1、庄司進一2、岡野栄之1
1大阪大・医・神経機能解剖、
2筑波大・臨床医学系・神経内科

オリゴデンドロサイト(OLG) はNGF/TNF受容体ファミリーの多くを発現している特徴のある細胞である。これらのリガンドであるTNF-αやFasLは多発性硬化症時のメディエーターとして機能することが示唆されている。OLGがDeath Factorにさらされたときに活性化される細胞死の機構を明らかにする目的で、caspaseの関与を検討した。マウスから分離培養したOLGはTNF-αや抗Fas抗体に感受性を示しその細胞死はICE様caspaseの阻害剤YVAD-CHOで効率よく抑えられた。よってこの細胞死にICE pathwayが関与することが示唆された。さらにICE pathwayの活性化に必要なcaspase-11欠損マウスから得られたOLGはTNF-αや抗Fas抗体による細胞死に抵抗性を示した。Death Factor による細胞死におけるICE pathwayの重要性について議論したい。

MS13-5 IAPファミリーによるアポトーシス阻害作用機序

高橋　良輔
都神経研・神経

アポトーシス阻害タンパク（Inhibitor of apoptosis protein：IAP）は種を超えて機能と構造が良く保存されている。どのIAPも培養細胞で強制発現させるとアポトーシスをブロックする。また全てのIAPはN末端側にバキュロウイルスIAPリピート（BIR）と呼ばれるユニークな繰り返し配列を1-3個持っている。我々の研究により、ヒトのIAPのうち、XIAP、c-IAP1、c-IAP2はカスペース3、7、9に直接結合してその活性を阻害する内因性のカスペース阻害因子であることが明らかになった。またXIAPについて様々な欠失変異体を作製し、構造機能解析を行った結果、XIAPの3つのBIRモチーフのうち、真中のBIR2がカスペース阻害及びアポトーシス阻害効果を担っていることが判明した。

MS14-1 ショウジョウバエを用いた脳のリバースエンジニアリング
―脳内の情報の流れの全貌解明と、細胞系譜に依存した回路網モジュールの解析―

伊藤 啓（基礎生物学研究所・細胞増殖）

コンピュータや LSI の現物から動作原理を探るリバースエンジニアリングでは、まず詳しい回路図を作成することが、他の解析の大前提となる。しかし脳の研究では、神経回路の詳しい解析は一部の脳領域で試みられているに過ぎない。ショウジョウバエは脳本体の細胞が片半球 2 万個と少なく、しかも強力な分子遺伝学的手法が活用できるので、感覚入力から運動出力に至る脳回路網の網羅的解析が、現実的に行なえる数少ないモデル動物である。我々は数千のエンハンサートラップ系統を作成し、ラベルされた神経細胞の線維構造と出力シナプスの分布を三次元画像解析することで、脳内の情報の流れの全体像解明を試みている。今回は嗅覚信号の経路を中心に紹介する。またショウジョウバエの脳細胞は、片半球約 85 個の幹細胞によって作られる。新たに開発した FRT-GAL4 法で脳の細胞系譜を大規模に解析したところ、多くの細胞は系譜ごとに特定の回路網モジュールを形成していることが分かったので、概要を紹介する。

MS14-2 ザリガニ行動の階層性：感覚―運動路の多段階ゲート制御機構

高畑　雅一
北大院・理・生物科学

動物個体が示す多様な行動レパートリーは、階層的に組織化されており、それぞれ適切な状況下でのみ、特定の感覚刺激によって発現される。行動の階層性は、各行動の制御系間で行われる興奮性および抑制性相互作用にもとづく。私たちは、ザリガニの歩行運動遂行中の姿勢制御で見られる興奮性相互作用のシナプス機構を調べ、これまでに明らかにされた抑制性相互作用機構とは異なる多段階ゲート制御様式を見出した。その特徴は、1）スパイク非発生型ニューロンの拮抗的並列回路によるスパイク発生型ニューロンの背景興奮調節、および、2）新たなタイプの局在ニューロンの関与、である。得られた知見を、少数ニューロン系としての微小脳システムにおける各タイプのニューロンの機能分担と関連づけて報告する。

MS14-3 神経系は熱雑音をも利用する

下澤楯夫[1]、村上 準[1]、熊谷恒子[2]
[1]北大・電子研・神経情報、[2]筑波大・生物科学

コオロギの気流感覚器を閾値付近の正弦波で刺激すると、神経パルスが平均発射位相の前後にゆらぐ。2個の感覚細胞から同時記録して発射位相のゆらぎを比べると相関は見えず、感覚細胞は内部に互いに独立な雑音源を持ち中枢へ送るパルス時系列にゆらぎを与えていることが分かる。また、閾値以下の正弦波に同程度の雑音を外部から加えてゆくと、応答パルス列の信号成分スペクトルがむしろ増える。この感覚細胞は雑音のエネルギーを借りた Stochastic Sampling によって閾値以下の信号をも検出できる。レーザドプラ速度計で気流に対する感覚毛の動きを測り、Stokes の粘性理論から機械系としての抵抗を算出し、感覚細胞が閾値気流から受け取るエネルギーを見積もると、300°K における kT (4×10^{-21}J)程度しかない。この機械受容器は、感度向上の末に熱雑音に直面し、それを避ける形に閾値を設定しているものの、熱雑音の無相関性を逆手にとって、信号処理に利用している。より多くの神経系でも熱雑音が利用されていると疑って良い。

MS15-1 サッカード関連大脳皮質領野の神経生理学的比較

虫明 元[1,2]、
東北大学医学部生体システム生理[1]、
科学技術振興事業団[2]

大脳皮質では、皮質内微小電気刺激で低閾値でサッカードの誘発できる部位が数箇所知られ、前頭眼野ＦＥＦ、補足眼野ＳＥＦ、頭頂葉ＬＩＰ野が知られてる。これまで、遅延サッカード課題中のサルの各関連領野を、課題中の細胞活動、皮質内微小刺激法により調べてきた。今回、その結果をまとめ、ＦＥＦ、ＳＥＦ、ＬＩＰの類似点と相違点を論じ、さらに、最近、運動前野の一部でサッカードの誘発される部位が見つかったので、これらの領域に関して、従来の眼球運動関連領野と比較しながら、複数の眼球運動領域の機能的差異を考察したい。この際に重要になる、サッカードのターゲットの表現、コンテクスト依存性、内的基準点とそのアップデート、などの考え方について述べていきたい。

MS15-2 視線速度信号の形成と維持における前頭眼野領域と小脳片葉・腹側傍片葉の役割

福島菊郎[1]、福島順子[2]、佐藤寿和[1]
[1]北海道大医・生理、[2]北大医療短大

ゆっくり動く視覚対象物を頭部を動かしながら追跡する際、視標速度に合わせて空間内で眼球（視線）運動が行われる。視線速度信号の形成に前頭眼野の滑動性眼球運動領域と小脳片葉傍片葉がどのように関わるかを、前庭回転と視標刺激により、訓練したサルで調べた。滑動性眼球運動に応答した前頭眼野領域ニューロンの大多数の応答は視線速度によく対応した。これらの多数は暗黒化での前庭刺激に応答し、視標速度にも応答するニューロンも存在した。更にこの領域をmuscimolの微量注入により不活性化すると滑動性眼球運動と前庭眼反射抑制課題の両方が著明に障害された。小脳片葉領域で垂直の眼球運動課題に応答したプルキンエ細胞の大多数の応答は視線速度よりも眼球運動速度によく対応した。

MS15-3 サルの大脳皮質運動関連領野から線条体への入力様式

高田 昌彦
東京都神経研・神経生理

一次運動野をはじめ、運動前野、補足運動野、前補足運動野、帯状皮質運動野など大脳皮質前頭葉に分布する複数の運動関連領野は、運動制御に関する高次中枢である大脳基底核に入力を送る。これらの運動関連領野から大脳基底核への入力様式を明らかにすることは、大脳基底核の運動情報処理機構を知る上できわめて重要である。本研究では、電気生理学的手法（皮質内微小刺激やニューロン活動記録）と形態学的手法（順行性軸索標識）を組み合わせて、サルの大脳皮質運動関連領野からの投射領域が大脳基底核の主要な入力核である線条体においてどのように配列しているかを総合的に解析した。

MS15-4 頭の指向運動の発現に関与する経路とその機能

佐々木成人[1]、吉村和也[2]、内藤公郷[1]
[1]東京都神経研・神経生理、[2]静岡大院・理工

視野内に対象物が現れると、動物はこれに頭と眼球を向け、注視する（指向運動）。我々はネコでこの指向運動に関与する経路解析と行動解析から、頭の指向運動は水平、垂直方向に分けられ制御され、水平方向の指向運動は上丘－橋・延髄網様体-頚筋の経路で制御されることを明らかにしている。

光スポットを色々な移動速度で動かし、水平方向の指向運動の速度依存性をネコとサルで調べた。頭の指向運動を制御する経路には、目標物の速度に応じて追跡する head pursuit 経路（視覚刺激速度依存性経路）と、刺激速度には依存せず、対象物の位置に依存する head saccade 経路の２経路があることが分かった。また指向運動中の橋・延髄網様体ニューロンの活動を調べた結果、これらの経路に対応する２つのニューロン群が存在することが明らかになった。

合同大会１日目

９月21日（月）

ポスター発表抄録（Ｐ１）

P1-01-01 グリア細胞由来のナトリウムチャンネル様遺伝子Ｎａ-Ｇの発現様式：遺伝子ターゲッティングによる解析

渡辺英治[1,2,3]、三枝智香[1,2]、松永治之[1]、
Yoheved Berwald-Netter[4]、野田昌晴[1,2,3]
[1]基生研・感覚情報、[2]総研大、[3]ＣＲＥＳＴ、
[4]College de France, Biochemie Cellulaire

Ｎａ-Ｇはグリア細胞からｃＤＮＡクローニングされたナトリウムチャンネル様の構造を持つ分子である。しかし、現在のところ機能発現系が存在しないため、その役割は不明である。今回我々は、遺伝子ターゲッティング法によりＬａｃＺ遺伝子をＮａ-Ｇ遺伝子座に挿入したマウスを作製し、Ｎａ-Ｇ遺伝子の発現様式を詳細に解析した。その結果、胎生期では主に後根神経節の神経細胞と肺に、また生後はそれに加えて感覚神経線維中のシュワン細胞と中枢神経系の一部の神経細胞にＮａ-Ｇ遺伝子の発現が観察された。この独特な発現様式はナトリウムチャンネルの新規機能を示唆している。

P1-01-02 ラット脳におけるATP 感受性 K^+チャンネルuK_{ATP}-1/Kir6.1とBIR/Kir6.2の局在

周　明、関口　雅樹、田中　理、井上　知子、
阿部　寛（東海大・医・形態学）

ATP 感受性 K^+チャンネルは代謝のエネルギー状態と細胞膜電位を関連させるイオン・チャンネルであるといわれている。このうち uK_{ATP}-1(Kir6.1)とBIR(Kir6.2)は心筋、骨格筋、脳、肝臓、膵臓、腎臓、などに広くに存在することが報告されている。今回、我々は anti-uK_{ATP}-1 ならびに anti-BIR の抗体を用い、成獣ラット脳における、これらのチャンネルの局在を免疫組織化学的に検索した。これらのチャンネルは小脳核、顔面神経核、蝸牛神経核、橋核などの脳幹神経核、小脳 Purkinje 細胞、大脳皮質のニューロン、嗅球、海馬と歯状核などで免疫活性が認められた。uK_{ATP}-1 と BIR(Kir6.2)は種々の領域の神経細胞と神経核に存在し、ほぼ同様な分布をすることが明らかになった。

P1-01-03 機能的差異を有するKir3.2 isoformより構成されるラット黒質G蛋白質制御カリウムチャネル

稲野辺 厚[1]、日比野 浩[1]、松本 重人[1]、吉本 由喜子[1]、
堀尾 嘉幸[1]、森重 健一郎[1]、徳永 義光[2]、前田 敏博[2]、
畑 豊[3]、高井 義美[3,4]、倉智 嘉久[1]
[1]大阪大・医・薬理第二、[4]分子生理化学、[2]滋賀医大・
医・解剖第一、[3]ERATO・高井生体時系プロジェクト

シナプス後膜電位形成に関与するG蛋白質制御カリウム(K_G)チャネルは、Kir3.1とKir3.2のヘテロ複合体から構成されると考えられている。しかし黒質ではKir3.xサブファミリーの中でKir3.2しか発現が認められない。我々は、Kir3.2に対する特異抗体を用いてラット黒質K_Gチャネルの分子特性を検討した。[結果] 1)黒質K_GチャネルはKir3.2の2種のisoform (Kir3.2a, Kir3.2c)のホモ(Kir3.2c)または、ヘテロ(Kir3.2a+Kir3.2c)複合体であり、2)黒質ドーパミン神経の樹状突起のシナプス後膜領域に特異的に局在する。3)さらに異所発現系において、Kir3.2cのみがPSD-95と結合した。これはKir3.2cのC末部の-ESXV motifによると推定された。4)Kir3.2a, Kir3.2cを *Xenopus* oocyteに発現すると、Kir3.2a, Kir3.2a+Kir3.2cはD_2受容体によって活性化されるK_Gチャネルを形成したが、Kir3.2c単独ではチャネル活性が検出できなかった。[結論] 2種のKir3.2 isoformは細胞内局在やチャネル活性に対して機能的差異を有し、それらのヘテロまたはホモ複合体が黒質ドーパミン神経での様々なシナプス後膜電位形成機構に関与することが予想される。

P1-01-04 マウス小脳顆粒細胞における電位依存性 K^+チャネルの発現変化

柴田理一、若園佳彦、中平健祐、池中一裕
生理学研究所・神経情報研究部門

我々は発達期小脳顆粒細胞における電位依存性 K^+チャネルの役割を明らかにするため、K^+チャネルの発現の経時変化を調べた。

特異的抗体を用いた免疫染色により、Kv4.2 が新生仔マウスの小脳において内顆粒層および外顆粒層中の premigratory zone に発現していることが明らかとなった。この結果は、Kv4.2 が最終分裂を終了して移動を開始する時期から発現し始めることを示しており、前回報告した in situ hybridization で得られた結果と一致する。

次に、新生仔マウス小脳由来の microexplant culture における顆粒細胞の K^+チャネルの発現変化を経時的に調べた。免疫染色の結果、培養 2 日目の顆粒細胞では Kv3.1 が parallel fiber に強く発現しているものの Kv4.2、Kv1.1 のシグナルはほとんど認められなかった。一方、培養 6 日目では Kv3.1 に加えて Kv1.1 が parallel fiber に発現しており、Kv4.2 は顆粒細胞の細胞体に強く発現していた。

更に、microexplant culture における顆粒細胞の成熟化に伴う活動電位の変化を電気生理学的に測定したところ、bipolar 型の未成熟な顆粒細胞では外向き電流のみで活動電位を発生しないが、樹状突起を持つ T-shape 型の成熟細胞では大きな内向き電流と A-type 型の外向き電流を有し、高頻度の活動電位を発生した。この活動電位の変化におけるK^+チャネルの役割を考察する。

P1-01-05 Kv1.2 K-チャネル電流の脱分極プレパルスによる増大とその調節部位

三宅 教尚，泉 健太郎
北海道大学・薬・薬剤

ラット由来の Kv1.2 K-チャネルを L-929 細胞及び HEK 細胞に一過的に発現させ，ホールセルクランプ下でその性質を調べた．ダブルパルスプロトコールにより脱分極刺激を与えると，２回目に観測される K-電流は１回目よりも著しく増大(facilitation)する．このことは，Kv1.2 K-電流は頻度依存的に増大することを意味している．Kv1.2 とこのような増大作用を示さない Kv1.5 K チャネルとのキメラ分子を作成して，Kv1.2 チャネル分子内のどの部位がこの増大現象に寄与しているかを検討した．L 細胞に各種キメラ体を発現させた結果，Kv1.2 の脱分極依存性の増大現象に関与している部位は S2 部と S2-S3 間の細胞内リンカー部に存在していることがわかった．

P1-01-06 エバネッセンス顕微鏡法による単一Kチャネル・ゲーティングの可視化

寺川 進[1]、M. B. Feller[2], L. M. Mannuzzu[3], E. Y. Isacoff[3]
[1] 浜松医大・光量子医学研究セ、[2]Lab. Mol. Neurobiol., NIMH, NIH, [3]Dept. Mol. Cell Biol., Univ. California, Berkeley, USA

セリン 351 のコードをシスティンのコードに組み替えた Shaker K チャネルの mRNA をつめガエル卵に注入し、発現した K チャネルにロダミンを結合させて蛍光化した。これを、対物レンズ側からのエバネッセンス照明により倒立顕微鏡下に観察した。膜電圧固定法で脱分極すると、大きな蛍光強度の変化を示す輝点が見られ、それらは、量子的退色を示した。このことより、単一の K チャネルが捉えられ、そのゲート動作に伴う分子構造変化が検出されたことがわかった。

P1-01-07 上丘中間層の異なる発火特性を示すニューロン群における一過性外向き電流の解析

齋藤康彦、伊佐 正
生理学研究所　統合生理研究施設

発火特性の異なる神経細胞の間で一過性外向き電流の特性に違いが見られるのかを調べるため、上丘中間層の主な細胞群である（1）スパイク間隔がほぼ一定で、発火頻度が３０Ｈｚ以下のregular spiking neuron (RS細胞)（2）６０Ｈｚ以上の安定した高頻度発火を示すfast spiking neuron (FS細胞)（3）スパイクの生成が時間的に遅れるlate spiking neuron (LS細胞)の３種類の細胞群について一過性外向き電流の特性を解析した。生後１７－２２日齢のラット上丘スライス標本を作製し、ホールセルパッチクランプ法による記録を行った。LS細胞に見られた一過性外向き電流は、不活性化の時間経過が早く（τ_1 <30ms）、振幅の大きいもの（>50pA/pF）か、不活性化の時間経過が遅い（τ_1 = 30 - 150ms）ものであった。一方、RS細胞とFS細胞の一過性外向き電流は不活性化の時間経過が早く（τ_1 <30ms）、振幅は小さいもの（<50 pA/pF）であった。また、活性化の電位依存性を調べた結果、FS細胞では高い膜電位（$V_{1/2} \approx -30$mV）で活性化するのに対し、RS細胞、LS細胞ではそれぞれ$V_{1/2} \approx$ -42mV、-44mVとより過分極側で活性化した。このように、発火特性の異なる神経細胞の間で異なるタイプの一過性外向き電流が見られた。以上の結果から、異なる発火特性が生じる原因の一つとして一過性外向き電流の特性の違いが関与していることが示唆される。

P1-01-08 ノンスパイキング介在神経の樹状突起における電位依存性膜コンダクタンス解析

北海道大学大学院理学研究科生物科学専攻
高島聰, 高畑雅一

アメリカザリガニ腹部最終神経節に存在する機械感覚性ノンスパイキング介在神経の樹状突起膜が示す一過性および持続性の外向き電流を、単電極電位固定法を用いた薬物灌流実験により調べた。
持続性の外向き電流は20mM TEA により阻害され、いわゆる遅延整流性電流であったが、一過性の外向き電流はTEA, 4-AP, Cd2+に対する感受性や活性化/不活性化の電位依存性も異なる複数の電流から成ることがわかった。外向き電流の機能的意義を計算機シュミレーションを用いて考察する。

P1-01-09 受容体刺激で発生するK⁺電流応答に対するCaM-kinaseとcalcineurinによる調節作用

川崎　敏[1]，木村眞吾[1]，藤田玲子[1]，高島浩一郎[1]，松本光比古[2]、佐々木和彦[1]
[1]岩手医大・医・第一生理、[2]弘前大医療短大・物理

アプリシア神経節には、dopamine、acetylcholine、またはFMRFamideに対する受容体刺激で共通のGo/i蛋白が活性化してK⁺電流応答を発生する細胞がある。これらの細胞に、CaM-kinaseの阻害剤であるKN-93を注入すると上記応答はいずれも減少した。また、PLC、IP_3、CaM等の阻害剤を投与しても同様に減少した。一方、calcineurinの阻害剤であるcypermethrinを投与した場合は逆に応答は増大した。しかしながら、GTPγSを細胞内投与し、直接Go/i蛋白を活性化して発生させたK⁺電流応答に対しては、上記のどの阻害剤も全く効果がなかった。以上のことから、K⁺チャネルを開くような受容体刺激では、同時にCaM-kinaseとcalcineurinも活性化して、受容体とG蛋白間のある部位に相反的に作用してそれらの機能的coupling効率を調節していることが示唆される。

P1-01-10 ラット前頭皮質錐体細胞における脱分極性スパイク後電位のCaM KIIによる修飾

姜　英男、岡田　尊司、大森　治紀
京大・医・生理学教室

錐体細胞のスパイク後電位(DAP)は、パッチ電極内液がCsClの場合、持続の長い脱分極型になる。このDAPは、Ca^{2+}依存性カチオン電流により担われており、膜電位固定下では数秒間持続するslow tail電流として観察される(Kang, Okada and Ohmori 1998: European Journal of Neuroscience 10: 1363-1375)。カフェイン存在下で脱分極パルスを連続して与えると、slow tail電流の時間経過はさらに緩徐なものとなり、数十秒間持続した。この様な持続の長いslow tail電流の生成はルテニウムレッドの細胞内注入或いはCaM KIIの阻害剤であるKN-62の投与により抑圧された。従って、持続の長いslow tail電流の生成には、calcium-induced calcium release及び、その結果としてのCaM KIIの活性化が関与することが示唆された。

P1-01-11 終神経GnRH細胞におけるペースメーカー活動の修飾

阿部秀樹、岡良隆

東京大学大学院理学系研究科附属臨海実験所

終神経GnRHニューロンのもつ神経修飾作用にはその規則的自発放電(ペースメーカー活動)が重要であると考えられる。我々はこれまでに終神経GnRHニューロンの自発放電の成因であるペースメーカー電流について全脳*in vitro*魚脳標本を用いたホールセルパッチクランプ法で解析し、TTX耐性持続性Na^+電流とTEA感受性K^+電流がそれぞれペースメーカー電位の脱分極相と再分極相に関与することを明らかにしてきた。今回、終神経GnRHニューロンのペースメーカー活動が自身の産生すると思われる分子種と同一のGnRHペプチドにより修飾を受け、その自発放電頻度とパターンを変化させることを見出した。そこで、この現象に関与するメカニズムを調べるために、ペースメーカー電位生成に関与するNa^+およびK^+チャネルとCa^{2+}チャネルについてGnRHペプチドによる修飾を検討した。

P1-04-01 ラット海馬におけるArg⁸-vasopressin代謝産物によるカルシウム応答

中山靖久[1]、高野行夫[2]、下東康幸[3]、田辺修一[4]、神谷大雄[2]、辻本豪三[1]
[1]国立小児医療研究センター、[2]福岡大・薬・薬理、[3]九州大・理、[4]ヤクルト本社

Arginin⁸-vasopressin (AVP)の代謝産物 (AVP4-9) は記憶障害改善作用を有することが報告されているが、その作用機序については不明である。今回我々はAVP4-9の^{35}S放射標識化合物を合成し、ラット海馬におけるAVP4-9の情報伝達機構について検討した。AVP受容体サブタイプを強制発現させたところ、、何れのサブタイプについても[^{35}S]AVP4-9の特異的結合は認められられなかった。一方、ラット海馬においてAVP4-9刺激により細胞内カルシウムの上昇およびイノシトール3リン酸の産生が認められた。これらの結果より、AVP4-9はラット海馬において従来報告されているAVP受容体とはことなる受容体を介して細胞内へシグナルを伝達していることが考えられた。

P1-04-02 最後野から孤束核への神経調節に対するvasopressinの関与

真名子 潤一郎[1]，右田啓介[1]，堀 信顕[2]，
斎藤 亮[1]，本多健治[1]，高野行夫[1]，神谷大雄[1]
[1]福岡大・薬・薬理，[2]九州大・歯・薬理

我々は，動脈圧受容器反射の感受性をvasopressin (AVP)が延髄最後野のV1受容体を介して調節することを，すでに報告した。今回は，ラットを用い，圧受容器反射調節に関する最後野から孤束核への神経連絡を検討した。電気生理学的実験は，最後野および孤束核を含む400μmの延髄の水平または垂直切片を作製して行なった。切片にAVPを灌流し，最後野で神経活動を記録すると，興奮と抑制の反応が認められた。さらに最後野を電気刺激すると，孤束核で神経応答が記録された。この応答はnon-NMDA受容体拮抗薬のCNQXで消失した。しかし，NMDA受容体拮抗薬では影響されなかった。さらに，AVPを最後野のみに潅流すると，孤束核で神経活動の興奮が記録され，この興奮はCNQXで抑制された。同様に，in vivoの実験系で，最後野のAVP投与による循環器反応は，孤束核のCNQX前処置で抑制された。以上の結果より，AVPは最後野に作用し，最後野からは孤束核にグルタミン酸を伝達物質とする神経経路が存在し，non-NMDA受容体を介して動脈圧受容器反射を調節している可能性が示唆された。

P1-04-03 Nociceptin systemの聴覚伝導路局在

柿本晋吾[2]、宝谷剛志[1]、佐藤一雄[2]、
上山禎造[1]、佐久間　覚[1]、大石　仁[1]、
加瀬政彦[1]、杉本哲夫[1]
[1]関西医大・医・第２解剖、[2]耳鼻科

Nociceptin (Orphanin FQ) 受容体遺伝子欠損マウスの研究から、Nociceptin系は聴力制御に必須の役割を有することが知られている。Nociceptin前駆体mRNA発現をマウス中枢聴覚路において検出したところ、上オリーブ核群（RPO、LVPO、MVPO）、外側毛帯核（背側核、腹側核）、下丘external cortexに陽性細胞を見い出した。一方、Nociceptin受容体は、これらの脳幹諸核のほか下丘腕核に強く発現した。それぞれの核における発現細胞の分布の様式は、いずれも既知のオピオイド系の分布パターンと異なるものであった。

P1-04-04 中枢神経系におけるノシセプチン前駆体と受容体のｍＲＮＡ分布

池田和隆[1]、渡辺雅彦[2]、市川富夫[3]、小林徹[3]、
矢野良治[1]、熊西敏郎[3]
[1]理研・BSI・細胞内情報、[2]北大・医・分子解剖、[3]新潟大・脳研・分子神経病理

ノシセプチンシステムは、分子構造と情報伝達経路に関してオピオイドシステムと類似しているにもかかわらず、異なる生理機能を有する。この生理機能の分子基盤を明らかにするために、ノシセプチン前駆体と受容体のｍＲＮＡ分布をマウス中枢神経系において調べた。両者のｍＲＮＡとも中枢神経系に広く分布し、前駆体ｍＲＮＡは主に散在性の中型神経細胞で発現するのに対し、受容体ｍＲＮＡはほとんどの神経細胞で均質に発現する。この分布パターンがオピオイドシステムのパターンとは異なることより、構成分子の発現分布の違いが生理機能の違いの基礎となると考えられた。

P1-04-05 S-S架橋したNPYを用いたY2受容体への結合構造の推定

上垣浩一[1]，村瀬佐知子[1]，根本暢明[2]，
小林祐次[3]，吉川暹[1]　湯元昇[1]
([1]大阪工業技術研究所，[2]鳥取大・医，[3]阪大・薬)

神経ペプチドY(NPY)は溶液中で二量体を形成することが知られている。我々は12番目のAlaと31番目のIleをCysに置換して空気酸化により二量体化を行った。その結果、逆平行型、平行型の二量体と分子内でS-S結合を形成した単量体が得られた。CDやNMRを用いてこれらの構造を調べたところ、逆平行型、平行型ともS-S結合によりヘリックス構造が極めて安定化されていた。Y2受容体とこれらの二量体NPYとの結合を調べたところ、逆平行型では、S-Sの還元型NPYと同程度であったが、平行型では大きく結合能が減少していた。本研究からNPYの二量体形成はY2受容体への結合に必要な性質ではないことが判明した。また、ヘリックス構造を持たない単量体はY2受容体に結合できないことなどから、Y2受容体結合にはc末端部のαヘリックス構造が必要であることが新たに示唆された。

P1-04-06 ラット弓状核ニューロン活動に対するレプチン及びＮＰＹの作用

佐々木和男[1]、長森克彦[1]、白石武昌[2]、大村　裕[3]
[1]富山大・工・生体情報、[2]東海大・医・生理、[3]日本臓器・生物活性研

弓状核ニューロン活動に対するレプチン及びＮＰＹの作用をWistar及びZuckerラットの脳切片標本で調べた。10^{-11}M及び10^{-10}Mのレプチン投与は用量依存性にWistarラットで記録したニューロンの37.8%及び73.3%をそれぞれ抑制した。一方、Zuckerラットニューロンに対する10^{-10}Mのレプチン投与は記録したニューロンの24.1%だけを抑制した。10^{-8}M及び10^{-7}MのＮＰＹ投与は用量依存性にWistarラットで記録したニューロンの37.7%及び76.9%をそれぞれ抑制した。10^{-7}MのＮＰＹ投与で抑制されたWistarラットニューロンの72.5%はまた10^{-10}Mのレプチン投与で抑制された。これらの結果は、Wistarラット弓状核ニューロン活動がレプチン及びＮＰＹにより用量依存性に抑制されること、またZuckerラットではレプチンで抑制されるニューロンの数がWistarラットと比べ減少することを示す。

P1-04-07 培養網膜神経細胞におけるグルタミン酸神経毒性に対するＶＩＰ及びPACAPの保護作用

正化圭介[1]、斎藤友哉[1]、三嶋　弘[1]、石原熊寿[2]、笹　征史[2]
[1]広島大・医・眼科、[2]広島大・医・薬理

網膜細胞にはVIPが含まれるがこの生理的役割は不明である。今回、VIP及びPACAPの生理的役割を明らかにするため、培養網膜神経細胞死に対する作用を検討した。新生ラットから作成した初代網膜培養細胞を実験に用いた。培養細胞をグルタミン酸で10分間処置し、24時間後の生存率を蛍光色素による二重染色で求めた。薬物はグルタミン酸と同時に処置し、その生存率に対する影響を検討した。またグルタミン酸誘発細胞内Ca^{2+}濃度上昇に対する薬物の影響は、Fura-2蛍光法を用いて検討した。VIPまたはPACAPはグルタミン酸による遅発性神経細胞死を抑制した。この保護作用はH-89（PKA拮抗薬）によって拮抗された。一方、グルタミン酸誘発細胞内Ca^{2+}濃度上昇に対してVIPは影響を与えなかった。VIP及びPACAPは網膜細胞に対するグルタミン酸毒性に対して保護的に働くことが明らかにされた。この保護作用は、cAMPの増加により活性化されたPKAによるリン酸化が細胞内へのCa^{2+}流入過程以降で細胞死カスケードを抑制するためと考えられる。

P1-04-08 交感神経系における PACAP および PACAP 受容体の発現誘導

橋本 均、新谷 紀人、萩原 七美、古閑 一実、
山本 恭平、馬場 明道
大阪大院・薬・神経薬理

【序】PACAP は、神経伝達物質・調節因子として、脳、自立神経節、神経分泌系などで、多様な生理作用の発現に関与している。我々は、これまでに PACAP 受容体の cDNA クローニング、染色体遺伝子の構造決定等を行ってきた。今回、交感神経系における PACAP とその受容体の機能について調べることを目的として、発現分布、遺伝子の転写活性、翻訳以降の調節に関して検討した。
【実験】発現分布は、交感神経節における mRNA 局在について解析した。転写活性はルシフェラーゼと遺伝子上流配列のキメラを PC12 細胞に導入して解析した。また受容体の細胞内局在は、エピトープタグ受容体を用いて調べた。
【結果・考察】これらの結果、交感神経系細胞では PACAP と PACAP 受容体が共発現し、PACAP が自信の転写活性を増大させることが分かった。よって PACAP の少なくとも一部は節内伝達物質として自己または傍分泌され、正帰還調節因子として神経機能を亢進している可能性が示唆された。

P1-04-09 フェレットの嘔吐に関与する延髄最後野のタキキニンNK-1受容体の役割

有海秀人[1]，末廣由美子[1]，斎藤　亮[1]，堀　信顕[2]，
高野行夫[1]，神谷大雄[1]
[1]福岡大・薬・薬理，[2]九州大・歯・薬理

我々は，フェレットで見られる種々の嘔吐反応がNK-1受容体遮断薬によって抑制されることを報告している。今回は，嘔吐発現機構におけるNK-1受容体の役割のうち，特に延髄の最後野 (AP) に注目した。【嘔吐反応への影響】嘔吐発現には，中枢性催吐剤としてモルヒネ (0.5 mg/kg s.c.)，および末梢性催吐剤として硫酸銅 (25 mg/kg i.g.) を用いた。各々で誘発される嘔吐(vomit)や空嘔吐(retch)は，NK-1受容体遮断薬CP-99,994(10，100，500 μg)の脳室内前処置により濃度依存的に抑制された。さらにこれらの嘔吐反応は，CP-99,994のAP内前処置によっても抑制された。【電気生理学的検討】フェレットのAPを含む垂直切片を作製し，APに存在する単一ニューロンの自発的電気活性を細胞外記録した。APをsubstance P(10^{-7}M)で灌流すると，興奮反応および抑制反応がそれぞれ30%のニューロンに認められた。これらの反応はCP-99,994 (10^{-6} M)で抑制された。以上の結果より，嘔吐発現機構にはAPのNK-1受容体の関与が示唆された。

P1-04-10 L5脊髄神経結紮ニューロパチックペインモデルラットのL4DRGにおけるCGRPおよびPPTmRNAの増加

福岡 哲男、徳永 敦、金銅 英二、野口 光一
兵庫医大・第二解剖

片側のL5 spinal nerveを結紮すると、同側足底にheat hyperalgesiaやmechanical allodyniaが生じる。このモデルにおいては足底に加えられた刺激は隣接するL4ないしL6 spinal nerveを伝わって脊髄に至ると考えられる。我々はこれまでにこのモデルのL4 DRGにおいて、結紮から7日目にcalcitonin gene-related peptide(CGRP) mRNAが増加していることを報告した。今回同じモデルを用いて、CGRPおよびpreprotachykinin(PPT) mRNAの変化を*in situ* hybridization法およびNorthern blot法を用いて経時的に調べた。

結紮側L4 DRGにおいては反対側に比べ、小型から中型の神経細胞においてCGRPおよびPPT mRNAが強く発現していることが分かった。この増加はCGRPでは結紮後5日目から、PPTでは14日目頃から見られた。

これらの結果は、L4 spinal nerveの知覚情報伝達機能が亢進していることを示唆している。

P1-04-11 TRH 脳室内投与による中枢神経内Fos 陽性細胞の分布

大竹　一嘉、中村　泰尚
東京医歯大・医・解剖

TRH は中枢神経に対して様々な作用（抗うつ作用、呼吸促進、血圧・体温上昇など）を及ぼすことが報告されているが、その作用部位は明らかにはされていない。我々は、TRH の中枢神経内作用部位を調べるために SD 系ラットの脳室内に TRH を注入し、Fos タンパク抗体による免疫組織化学により脳内で Fos 陽性ニューロン群の分布を調べ、対照群と比較した。TRH 注入群の Fos 発現は、内側前頭前皮質の辺縁前および辺縁下皮質、視床正中核腹側部、延髄孤束核で上昇していたが、大脳皮質の広範な領域、扁桃体内側核、視床下部の一部、中心灰白質などの部位で、抑制されていた。

P1-04-12 神経ペプチドプロセシング酵素の精製と軸索内輸送

加藤武[1]，山本賢[1]，土田健[2]，知久馬敏幸[3]
[1]横浜市大・院・総合理，[2]横浜市大・理・機能，
[3]昭和薬大・薬品分析

神経ペプチド量は生合成酵素の活性と分泌によって調節される．生合成酵素には，塩基性アミノ酸対結合部位特異的加水分解酵素(DBE)，カルボキシペプチデースE(CPE)，C-末端グリシンアミド化酵素が存在する．DBE には Kex ファミリーの PC1/3, PC2 が働くとの報告がある．今回 DBE, CPE の精製を試み，その性質を検討したところ，脳内 DBE は Ca イオンを要求しないことから， Kex ファミリー以外の酵素と思われる．もしこれらの酵素が神経ペプチドの生合成酵素として働いていれば，神経内を軸索輸送されるはずである．現在，ラット坐骨神経を使い，これら生合成酵素が軸索内輸送されているか否かを検討中である．

P1-05-01 ラット視覚野GABA作動性抑制性伝達に対するセロトニンの効果の差異

兼子幸一[1]*、村越隆之[2]*、窪田美恵[2]*、
小西史朗[3]、田邊 勉[2]*　[1]東医歯大・医・精神医学、[2]薬理学、[3]三菱化学生命研・先端研究部門・分子神経生物、*科学技術振興事業団

大脳皮質GABA伝達に対するセロトニン(5-HT)の修飾作用を検討した。ラット視覚野スライス標本の第5層錐体細胞からホールセル記録を行い、近傍の小型ニューロンの電気刺激で、単一ニューロン由来と考えられるGABA作動性抑制性シナプス後電流(IPSCs)を観察した。5-HT(30 μM)を灌流すると、多くの例(17/24)では、IPSCsの抑制(平均34.7%)が認められたが、一部 (7/24)ではIPSCsは抑制されなかった。また、IPSCs の paired-pulse depression (PPD)の程度は5-HTにより減弱し、抑制された群のPPDの比(5-HT／コントロール)とIPSCsの抑制率とが相関を示した。これらの結果より、ラット視覚野５層のGABA作動性ニューロンには5-HTによる修飾に関する多様性が存在すること、および5-HTは一部のGABAニューロンに対してはシナプス前性機構によって伝達を抑制することが示唆された。

P1-05-02 巨大軸索を伝播する興奮電位のセロトニンとドーパミンによる調節

岡浩太郎[1]，辻範子[1]，清水亮作[1]，鈴木啓介[1]，小川宏人[2]，谷下一夫[1]
[1]慶大院・生体医工学，[2]埼玉医大・生物学

ミミズは体壁に機械的な刺激を加えると逃避行動を示す．この逃避行動は巨大軸索を伝播する興奮電位により協調的に行われる．我々はアカミミズ(*Eisenia foetida*)体壁刺激による興奮電位伝播のメカニズムについて光学測定法と電気生理実験を併用して調べたところ，繰り返し刺激によって興奮電位伝播の短期的な消失（慣れ）と，長期的な興奮電位伝播の潜時（刺激を体壁に加えてから巨大軸索測定部位に興奮電位が到着するまでの時間）の変化が起きることを報告した．今回さらにこの潜時調整への神経伝達物質の影響を，セロトニンとドーパミンについて，吸引電極法と免疫蛍光法により調べた．機械刺激を加えながら，神経節外液にセロトニン（10 μM）とドーパミン（1 mM）を添加したところ，セロトニン存在下では潜時は増加し，ドーパミンでは減少した．この薬物による潜時の変化は可逆的であった．また免疫蛍光法により，腹髄神経節にはセロトニン，ドーパミンを含有する神経細胞が体節毎にくり返して局在することが明らかになった．これらの結果はミミズ逃避行動がこれらの神経伝達物質により調整を受けている可能性を示す．

P1-05-03 線条体大型神経細胞におけるニコチンのGABA性神経伝達亢進作用

松林　弘明、笹　征史
広島大・医・薬理

線条体大型神経細胞は、黒質よりドーパミン性興奮入力および大脳皮質よりグルタミン酸性興奮入力を受ける一方で、GABA作動性介在神経細胞より抑制性入力を受けることが知られている。今回は線条体大型細胞へのGABA性シナプス伝達に対するニコチンの作用を明らかにするため、ラット線条体スライス標本を用いたパッチクランプ法による研究を行った。TTXおよび非特異的グルタミン酸受容体遮断薬であるGDEE存在下でニコチンは、線条体大型細胞に対してminiature postsynaptic current (mPSC)の頻度を増加した。ニコチンによるこのmPSCの増加はGABA受容体遮断薬であるbicuculline及びニコチン性ACh受容体遮断薬であるmethyllycaconitineにより抑制された。以上より、ニコチンは線条体大型細胞それ自体には作用せず、GABA性介在ニューロンの神経終末に作用してGABAの遊離を亢進し、この結果大型ニューロンを抑制すると考えられる。

P1-05-04 傾斜刺激に応答する内側前庭神経核ニューロンにおけるコリン性およびグルタミン酸性伝達

竹下真一郎[1]、笹　征史[2]、石原熊寿[2]、松林弘明[2]、夜陣紘治[3]、岡田明子[3]、泉龍太郎[4]、栗栖　薫[1]

[1]広島大・医・脳神経外科、[2]同薬理、[3]同耳鼻科、[4]宇宙開発事業団宇宙環境利用センター

耳石系からの情報を前庭神経核(MVN)ニューロンへ伝える第一次求心性神経の神経伝達物質を明らかにするため、電気生理学的研究を行った。麻酔ラットに傾斜刺激を加えた時のニューロン活動の反応に対する各種薬物の効果をマイクロイオントホレーシス法を用いて検討した。傾斜刺激に対する応答からMVNニューロンは8種類に分類された。中でも同側傾斜刺激で発火数増加、対側傾斜刺激で発火数減少を示すニューロン(25%)と、その逆のパターンを示すニューロン(38%)を多く認めた。前者においては発火亢進がアトロピンにより、後者のそれはアトロピンあるいはGDEEあるいはその両者により抑制された。これらのことよりアセチルコリンとグルタミン酸が耳石系情報の伝達に関与していることが示唆された。

P1-05-05 ラット小脳プルキンエ細胞における抑制性入力のβ-アドレナリン受容体を介した増強機構

斎藤文仁、佐竹伸一郎、小西史朗
三菱化学生命科学研究所・分子神経生物

ラット小脳プルキンエ細胞(PC)に入力するGABAシナプスはノルアドレナリン(NA)により増強されることを先に報告した。この増強効果の機序をさらに検討した。2発刺激で誘引されるIPSCをPCから記録し、NAあるいはβアゴニスト投与前後のIPSC振幅比の分散を比較した。NAは前シナプス性に伝達を増強させる処置と同様の効果を示した。バスケット細胞(BC)とPCから同時記録を行うと、NAおよびβアゴニストはBCの自発発火を増やし、PCから記録される自発的IPSCの頻度を増加させた。これらの結果から、GABA作動性介在ニューロン上のβ受容体を活性化し自発発火を増加させること、さらにこの効果がNAによるGABA伝達増強作用に少なくとも一部関与することが示された。

P1-05-06 延髄の吻側腹外側部·縫線核·孤束核のヒスタミン遊離の自己調節

金丸みつ子、岩瀬みち子、本間生夫
昭和大·医·第二生理

麻酔、ガラミン非動化、人工換気下のウサギ延髄の吻側腹外側部·縫線核·孤束核のヒスタミン遊離の、H_3レセプターを介した自己調節について調べた。ヒスタミンは、マイクロダイアリシス法で回収し、高速液体クロマトグラフィーで分析した。回収用プローブを介して、H_3レセプター拮抗薬のチオペラミドを灌流すると、同部位のヒスタミン遊離は有意に増加し、チオペラミドとH_3レセプター作動薬のイメティットを同時に灌流すると、ヒスタミン遊離の有意な増加はなくなった。この結果から、延髄の吻側腹外側部·縫線核·孤束核にヒスタミン遊離があり、また同3部位にH_3レセプターが存在し、ヒスタミン遊離がH_3レセプターにより負のフィードバックで自己調節されていることが示唆された。H_3レセプターによるヒスタミン遊離の自己調節は、交感神経の出力維持に重要であろう。

P1-05-07 コリンエステラーゼ阻害薬非存在下および存在下におけるNMDA誘発ラット線条体AChの遊離

芝軒 信次[1]·九穂 泰三[1]·菅原 恵[1]·秦 英代[1,2]·石川 紘一[1]
[1]日本大学·医学部·薬理、[2]民生·総合研

AChE阻害薬非存在下あるいはneostigmine (10^{-8}, 10^{-7} or 10^{-6} M)存在下において、N-methyl-D-asparate (NMDA; 1 mM)は、一過性のACh濃度上昇と持続的なCh濃度上昇を起こした。そのNMDAの作用は、DNQX (0.1 mM)では減弱されなかったが、MK-801 (0.1 mM)あるいはAP-5 (1 mM)の併用適用により有意に減弱された。NMDAの作用におけるkineticsに両実験条件間に差が認められた。また、MK-801およびAP-5単独適用により、neostigmine存在下においてのみAChのbasal levelが有意に減少した。以上の結果は、線条体細胞外液中AChの遊離·代謝機構にグルタミン酸作動神経系が関与していることを示唆する。また、neostigmine存在下（少なくとも、10 nM以上）においては、NMDA受容体の持続的な活性化が引き起こされていることが推測された。

P1-05-08 シアロ化合物による老齢マウス脳コリン作動性シナプス機能の改善

田中康一，脇 初枝，安藤 進
東京都老人総合研究所·生体膜部門

我々は，老化に伴って大脳皮質シナプスからのACh放出が低下することを見出し，老齢における脳機能低下の要因の一つであることを示唆した。低下したシナプス伝達を何らかの方法で促進することが出来れば，老齢での脳機能低下を予防もしくは改善出来るのではないかと期待される。シアル酸を含有する酸性糖脂質のガングリオシド，およびコレステロールにシアル酸を化学的に結合させたシアリルコレステロールのシナプス機能への作用を検討した。GM1あるいはGQ1bは，1～5 μMの濃度でACh放出を約1.5倍促進した。ガングリオシドは，シナプトソームにおけるACh合成には何ら影響を与えないが，VDCCからのCaイオン流入を促進させた。シアリルコレステロールも，シナプトソームからのACh放出を促進した。この化合物には，シアル酸の結合様式によってαとβの立体異性体が存在するが，α体はCaイオンの流入を促進した。一方，β体にはその作用がなくもっぱらACh合成を促進した。α-シアリルコレステロールによって老化で低下したACh放出を回復できるかを検討したところ，若齢群と老齢群でともに1.4倍の放出促進効果が認められた。

P1-05-09 フェンタニールの側坐核ドパミン遊離促進作用における中脳辺縁系μ-ならびにδ$_2$-レセプターの関与

[1]富山勝則、[2]吉田幸弘、[1]越川憲明
日本大·歯·[1]薬理、[2]歯科麻酔

ラットの側坐核ドパミン(DA)遊離に及ぼすフェンタニール(FENT)の効果について脳微小透析法を用いて検討した。FENTの静脈内投与および側坐核投与は側坐核DA遊離を著明に促進した。しかし、中脳腹側被蓋野への投与はDA遊離をわずかに促進したのみであった。FENTの側坐核投与によるDA遊離の増加はμ-antagonistのC-TOP、δ-antagonistのnaltrindole、δ$_2$-antagonistのnaltribenにより抑制されたが、δ$_1$-antagonistのBNTXでは抑制されなかった。軽度の効果を示した量のC-TOPとnaltribenとを併用するとFENTの効果はほぼ完全に抑制された。側坐核へのμ-agonistのDAMGO、δ$_1$-agonistのDPDPE、δ$_2$-agonistのdeltorphin IIの投与はいずれも側坐核DA遊離を促進した。以上の結果より、側坐核のμ、δ$_1$およびδ$_2$受容体の刺激はいずれも側坐核DA遊離を促進させるが、FENTの側坐核DA遊離促進作用は側坐核のμとδ$_2$受容体の同時刺激によるものであることが示唆された。

P1-08-01 プロテインキナーゼC (PKC) によるキンギョ網膜双極細胞からの伝達物質放出の増強

南 尚利、バーグランド 健、坂場 武史、立花 政夫
東京大学大学院人文社会系研究科心理学研究室

キンギョ網膜の双極細胞に存在するPKCが伝達物質の放出制御に関与しているか否かを検討した。単離した双極細胞を膜電位固定し、脱分極パルスによって発生するCa電流を記録すると共に、放出されるグルタミン酸をNMDA受容体を豊富に含む細胞を用いて電気生理学的にバイオアッセイした。PKCを活性化するホルボールエステル(PMA)を投与すると、伝達物質の放出量が約2倍に増大した。PKCを活性化しないホルボールエステル(4α-PDD)ではこのような増大は認められず、また、PKCの特異的阻害剤によってPMAによる増大は抑制された。双極細胞からの伝達物質放出には速い成分と遅い成分が存在するが、PKCの活性化は主に後者を増やすことによって伝達物質の放出を増強することが明らかになった。

P1-08-02 ラット小脳培養神経細胞からのCa^{2+}依存的なアラニンの開口放出

古賀 毅[1]、小崎 俊司[2]、高橋 正身[1,3]
[1]東大・院総合文化、[2]大阪府立大・農・獣医、[3]三菱化学生命研

小脳培養細胞は脱分極刺激によって、グルタミン酸、アスパラギン酸、GABA、アラニンなどの内在性アミノ酸を放出する。アラニン放出の生理的意義を探るため、培養したラット小脳細胞を用いてその放出の機構と起源を調べた。培養8日目の細胞を50mM K^+で脱分極刺激すると、グルタミン酸とほぼ同量のアラニン放出が観察された。20 μMベラトリジン、あるいは5 mM 4-アミノピリジンと20 mM K^+によっても同様の放出が誘起された。脱分極依存性のアラニン放出は、外液からのCa^{2+}除去、またはボツリヌス毒処理によって消失したことから、SNARE蛋白質を介した開口放出によるものと考えられた。50 μMカイニン酸で細胞を3日間処理すると、グルタミン酸放出には変化が見られなかったが、アラニンの放出は約50％に減少した。また、アラニンの放出はGABAよりも早い培養日数から観察されることから、アラニンはグルタミン酸作動性およびGABA作動性以外の神経細胞から、開口放出によって放出されると結論された。

P1-08-03 シナプトタグミン-シンタキシン相互作用を阻害する抗体の神経伝達物質放出に対する効果

福田 光則[1]、杉森 睦之[2]、Rodolfo Llinás[2]、御子柴 克彦[1,3]
[1]理研・脳センター・発生神経、[2]Dept. of Physiol. and Neurosci., New York Univ. Med. Ctr.、[3]東大・医科研・化学

シナプトタグミン1はシナプス小胞上に存在する膜蛋白質で、細胞質側に存在する二つのC2ドメイン（C2A, C2B）を介して神経伝達物質放出の制御に関与している。特にC2Aドメインは*in vitro*でCa^{2+}依存的（＞200 μM）にプレシナプスの膜蛋白質であるシンタキシンと結合することから、近年Ca^{2+}センサーとしての機能が提唱されている。しかしながらこのCa^{2+}依存的シナプトタグミンC2A-シンタキシン相互作用が実際に*in vivo*で機能している直接的な証拠はなく未だ不明の点が多い。そこで我々はシンタキシン-シナプトタグミン相互作用を阻害する抗シナプトタグミン及び抗シンタキシン抗体を作製し、イカ巨大軸索を用いて二つの抗体の神経伝達物質放出に及ぼす影響を比較検討した。その結果、両抗体ともプレシナプスへのCa^{2+}流入には何ら影響を与えずに神経伝達物質放出（特に膜融合の過程）を阻害することが明らかとなった。

P1-08-04 シナプトタグミンファミリーのC2ドメインの機能の多様性

井端啓二[1,2]、福田光則[1]、御子柴克彦[1,2]
[1]理研・脳センター・発生神経、[2]東大・医科研・化学

シナプトタグミンはN末端側に膜貫通領域を一ヶ所、C末端側に二つのC2ドメイン(C2A,C2B)を持つ一群のタンパク質で、現在マウスで11種類のアイソフォームが報告されている。このうちシナプトタグミン1と2はC2ドメインを介して神経伝達物質放出の際に低親和性Ca^{2+}センサーとして働くことが示唆されているが、他のアイソフォームの機能に関しては未だ不明な点が多い。本研究ではシナプトタグミンアイソフォーム間の機能的な違いを明らかにするためイノシトール1,3,4,5-四リン酸(IP_4)結合能を指標としてC2ドメインの生化学的性質を比較検討した。その結果、全てのC2AドメインはIP_4結合活性を全く示さなかった。これに対し、シナプトタグミン1,2,4,7,8,9,11のC2Bドメインは高いIP_4結合活性を示した。しかし、C2ドメインの系統樹上で一つのブランチを形成するシナプトタグミン3,5,6,10のC2BドメインはIP_4結合活性をほとんど示さないことが明らかになった。このことは、昨年度大会にて報告したリン脂質結合特性を用いた分類とは異なる枠組みでシナプトタグミンファミリーを分類できることを示しており、シナプトタグミンファミリーはそれらのC2ドメインを介して多様性に富んだ機能を発揮するものと考えられる。

P1-08-05 ラット脳でのシナプトタグミンアイソフォームの発現と分布

笠井陽子、桑原玲子、片岡正和、高橋正身
三菱化学生命科学研究所

シナプトタグミンはＣ２ドメインを持つシナプス小胞膜蛋白で、神経伝達物質の放出に重要な役割を担っていると考えられている。ラットでは少なくとも１１種類の遺伝子の異なるアイソフォームがある。私共はこれらのアイソフォームに特異的なアミノ酸配列をもつ合成ペプチドを抗原として、アイソフォーム特異的抗体を作成した。ラット脳での定量的イムノブロティングによる解析では、シナプトタグミンII、IV、V、IXはシナプトタグミンIの発現レベルの１％以下であった。また各アイソフォームが局在する細胞内構造について検討したところ、IとIXでは分布が異なっていた。これらの結果から各アイソフォームは異なる機能を持つと考えられる。

P1-08-06 Mintファミリー：新しい細胞内小胞輸送蛋白

岡本昌也、松山知弘、西村裕之、杉田　實
兵庫医科大学・第５内科

細胞内小胞輸送は酵母からほ乳類まで、基本的機序が保存されている。シナプス小胞輸送はその基盤に立ちながら、さらに効率的な神経伝達を果たすためにいくつかの特殊な機構を持っている。我々はその分子機構を解明するために新しい神経細胞特異的シナプス小胞輸送蛋白Mint(munc18 interacting protein)をクローニングし解析を進めてきた(Okamoto, M. & Sudhof, T. C. J. Biol. Chem. 272, 31459-31464 (1997))。Mintはもともとシナプス小胞輸送に必須であることが知られているmunc18-1(mammarian homologue of UNC18)に特異的に結合する分子として同定され、少なくとも３つのisoforms (Mints1, 2, & 3)からなるファミリーを形成している。いずれのisoformもC末端側半分にPTBおよび２つのPDZドメインを持つ。その構造から、Mintは細胞表面受容体を始め他の多くの蛋白分子と結合しながらシグナル伝達など種々の機能を果たすアダプター蛋白の一種である。同じくシナプス小胞輸送に必須であるsyntaxin1とともに少なくともternary complexを形成し、前シナプス神経終末に存在するactive zoneにおいてシナプス小胞のcycling特にexocytosisを制御していると考えられる。すなわち、Mintファミリーはシナプス小胞を初めとする細胞内小胞輸送に広く関わる一群の蛋白である。

P1-08-07 SNAREタンパク質間の相互作用による分泌小胞と細胞膜の融合の制御

山口健二、中川裕之、○宮本茂昭
（九工大、情報工、生物化学システム）

牛副腎髄質のクロマフィン細胞から分泌顆粒と標的細胞膜を単離精製した。顆粒膜上のSNAREであるsynaptotagmin1とsynaptobrevin2および細胞膜上のSNAREであるsyntaxin1とSNAP-25の相互作用を免疫共沈法で、膜融合を蛍光法で測定・解析を行った。
SNAREタンパク質間の結合はCa ionが100μMになると6~7倍に増加すること。MgATPが数mM存在するとさらに２倍以上増加することが分かった。各種のbotulinum毒素を作用させるとSNAP-25とsyntaxin1の切断断片がMgATPに依存して増加することが判明した。このことはMgATPによりSNAREタンパク質間の相互作用が促進される形態をとり、膜融合が進行することを示唆しており、Baker等の報告した生理学的実験結果と一致している。

P1-08-08 神経伝達物質の放出に関わる可溶性タンパク質SNAPのラット神経系における分布

西木禎一[1]、関口真理子[1]、二本松伊都子[1]、溝口明[2]、高橋正身[1]
[1]三菱化学生命科学研究所、[2]京都大学・医学部

SNAPは、シナプス小胞の開口放出において重要な働きをしていると考えられているタンパク質である。しかし、その詳細な細胞内機能は不明であり、脳内における局在についても明らかでない。今回私たちは、３種類のアイソフォームに対する抗体を作成し、そのラット神経系での分布について調べた。

β-SNAPは脳に特異的に発現しているのに対して、α-およびγ-SNAPは多くの臓器において発現していた。脳のホモジネートを細胞分画したところ、α-およびβ-SNAPともに細胞質画分と膜画分の両方に回収された。小脳の免疫組織染色において、β-SNAPは主にシナプスが多く存在する顆粒細胞層の小脳糸球体様構造および分子層に局在していたが、α-SNAPは瀰漫性に分布していた。現在、免疫電子顕微鏡観察法を用いて神経系における分布の詳細な解析を行っている。

P1-10-01 ラット脳におけるGABA受容体ρ2およびρ3サブユニットの発現

小栗栖　太郎、新貝　鋤蔵、柳　一也、坂田　和実
岩手大学・工学部・情報工学科

脳の視覚路等にGABAc受容体が存在することが報告されているが、そのサブユニット構成等は不明である。そこで、胎児（E16）、P8、および成熟ラット脳より得たcDNAを鋳型としてPCR反応を行い、約300の塩基配列を検討した。ρサブユニットに関連した配列はρ2サブユニットのみであった。次に、ρ1、2、3に特異的なPCR増幅を行った。ρ1に対応するPCR産物は検出されなかった。ρ2、3の増幅反応のサイクル数依存性より、ρ2サブユニットmRNAの発現量は成熟ラット＞P8ラット＞ラット胎児となった。ρ3サブユニットの発現量はこれとは逆に、胎児＞P8＞成熟ラットの順となった。次に、成熟ラット脳の部位別RT-PCRによりρ2とρ3サブユニットの存在部位を検討した。ρ2は脳の殆どの部位で検出されたのに対し、ρ3サブユニットは臭球および大脳では検出されなかった。アフリカツメガエルの卵母細胞を発現系としてGABA依存性の塩素イオンチャンネル活性を検討したところ、ρ2および3サブユニットが複合体を形成することが示された。以上の結果は、海馬等ではρ2とρ3が複合体を形成している可能性を示唆する。

P1-10-02 ラットMajor Pelvic Ganglion(MPG)におけるGABAの作用

宗像良和、鶴崎政志、赤須　崇
久留米大・医・第二生理

我々は、ラットMPG におけるGABAの作用を細胞内微小電極法を用いて検討してきた。GABAの灌流投与により、膜抵抗の減少を伴う急激な脱分極電位と比較的緩徐な脱分極電位及び膜抵抗の増加を伴う過分極電位が記録された。GABAの応答は濃度依存性を示し(10μM-1mM)、bicuculline存在下で緩徐な成分が残り、この電位は、picrotoxinの投与で消失した。$GABA_C$受容体のagonist、*cis*-4-aminocrotonic acid(CACA)を灌流投与すると緩徐な脱分極電位及び過分極電位のみが記録された。$GABA_C$受容体のantagonist、imidazole-4-acetic acid(I4AA)存在下で、GABAの緩徐な応答及びCACAの応答は消失した。以上より、MPG ニューロン節後細胞に、速い応答の$GABA_A$ 受容体と緩徐な応答の$GABA_C$ 受容体の存在が示唆された。骨盤神経の電気刺激により記録されたEPSPに対しGABAを投与すると、EPSPの振幅は著明に抑制された。我々は、家兎の膀胱神経叢においてEPSPのGABAによる抑制が、$GABA_B$ 受容体のantagonistにより消失すること、圧駆出法で発生させたACh potentialがGABAで抑制されないことを踏まえ、ラットMPGでも$GABA_B$受容体を介し、presynaptic な抑制が行われていると考えている。

P1-10-03 海馬における$GABA_A$受容体の発達に伴う変化

武藤　恵、吉岡　亨
早稲田大・理工学総合研究センター　分子神経生物学

GABAは成体の中枢神経系における主要な抑制性の神経伝達物質であるが、幼若期の神経系の発達にも重要であると推定されている。発達過程でのmRNA量の変化の研究から、GABA受容体のサブユニット発現が成長に伴って変化することが示されてきているが、どのようなサブユニット構成の受容体が実際に機能しているかは決定されていない。ここでは、$GABA_A$受容体の発達に伴う変化を、ラット海馬のCA3神経細胞で解析した。その結果、ビククリン感受性の自発IPSCは幼若動物よりも若い成体で、速く減衰することがわかった。また、錐体細胞層の局所刺激によるGABA性IPSCと外部より投与したGABAによるIPSCについても調べた。これらの電流は、成体では$GABA_A$受容体中枢I型の特異的アゴニストで増強されたが、幼若期ではほとんど増強がみられなかった。以上の事実から、生後初期に$GABA_A$受容体のサブユニットの組み合わせが変化し、その結果受容体の機能にも影響が及ぶと考えられる。

P1-10-04 小脳プルキンエ細胞の発達に伴う$GABA_A$受容体応答の変化

廣野 守俊、長谷川 恭子、吉岡 亨
早稲田大学・人科・分子神経生物学

成熟した神経細胞では$GABA_A$受容体の活性化は膜電位を過分極し興奮を抑制すると考えられたが、近年、胎仔の神経芽細胞や新生仔の海馬や皮質の神経細胞では、$GABA_A$受容体活性化が脱分極を引き起こすことが報告された。本研究では、ラット小脳プルキンエ細胞の$GABA_A$受容体活性化が生後発達に伴い如何に変化するのかを穿孔パッチクランプ法及びCa^{2+}イメージング法を用いて解析した。その結果、生後5日目のプルキンエ細胞では、$GABA_A$受容体活性化により生じるCl^-電流の反転電位は静止膜電位よりも浅く、$GABA_A$受容体アゴニスト投与により膜電位は脱分極し、細胞内Ca^{2+}濃度が上昇することが確認された。生後１０日目以降では、反転電位は静止膜電位より深くなり、$GABA_A$受容体活性化により膜電位は過分極を示し、Ca^{2+}濃度上昇は見られなかった。また静止膜電位は生後ほぼ一定であった。以上より、生後初期において小脳プルキンエ細胞の細胞内Cl^-濃度は高濃度から低濃度へ変化することが示唆された。

P1-10-05 初期鶏胚脳幹におけるGABA$_A$受容体サブユニットの発現時期と発生段階による量的変化

廣田秋彦、榎本浩一
島根医科大学・医・生理

初期鶏胚脳幹におけるGABA$_A$ 受容体のα_1、β_2、γ_1 各サブユニットのmRNAの量を発生段階を追って定量解析し、その発現時期と量的変化を調べた。孵卵2～14日の鶏胚脳幹より抽出したRNAを鋳型とし、文献に記載されている塩基配列をもとに作成したプライマを用いてRT-PCRを行った。得られたPCR産物の塩基数は文献のDNA配列から予想される核酸数と一致し、塩基配列は調べた範囲内で文献とほとんど完全に一致した。ハウスキーピング遺伝子であるβ-アクチンのmRNAを内部標準物質として定量PCRを行った。この結果、α_1、β_2、γ_1サブユニットともすべて2日胚脳幹で既に発現が見られ、発生段階が進むにつれてその量が増大し、9～12日胚でプラトーに達することが判明した。

P1-10-06 ラット脳内 GABA 作働性ニューロンの GABA$_B$ レセプターの遺伝子発現様式

梁 鳳儀[1]、畠中由美子[2]、端川 勉[1]
理研脳研センター・[1]神経構築、[2]機能分子

GABA ニューロンは、形態学的、薬理学的、あるいは機能的に多種多様である。今回我々は免疫組織化学および in situ hybridization 組織化学の二重染色法を用いて GABA ニューロン自身に発現する GAGA$_B$ オートレセプターの局在相関について検討した。その結果、大脳皮質の I ーII 層の多くの GABA ニューロンは、GABA$_B$ レセプターmRNA(GABA$_B$R)の発現と GABA 免疫染色性は共に強陽性であり、他の皮質層および小脳のプルキンエ細胞では、GABA$_B$R 発現は強陽性であったのに対し、GABA 染色性は中程度のものであった。さらに、視床網様核においては、GABA$_B$R 発現と GABA 染色性は共に弱陽性、小脳分子層 GABA ニューロンでは GABA$_B$R 発現は非常に弱かった。GABA ニューロンは GABA$_B$ レセプターを介して逆行性に抑制されるものの、その抑制の程度は変化に富んでおり、このようなことが GABA ニューロンの薬理学的、機能的多様性の背景にあるものと考えられた。

P1-10-07 GABAB受容体（GABABR1）のラット脳内分布

重本隆一[1]、Ákos Kulik[1]、野村 嶬[2]、Barbara Malitschek[3]、Rainer Kuhn[3]、Bernhard Bettler[3]、京大・[1]医・高次脳形態、[2]医短、[3]Research Department, Therapeutic Area Nervous System, Novartis Pharma Inc.

GABABR1の抗体を作製し、ラット脳内分布を調べた。R1a、R1bの２つのsplice variantを共通に認識する抗体による免疫陽性像は、小脳の分子層、嗅球の糸球体層、大脳皮質浅層、視床、青斑核等に特に強く、脳内に広く分布していた。R1bに特異的な抗体でも多くの領域で同様の免疫陽性像を示したが、嗅球、青斑核、小脳核など一部で、免疫陽性像が微弱な部位が認められ、これらの領域では、R1aが優位に発現していると考えられた。電子顕微鏡的には、小脳において、Purkinje細胞のspineで、type I synapse周囲に金標識が見られたのに対し、parallel fiberの終末では、presynaptic active zoneに金標識の集積がみられた。GABABR1は、グルタミン酸作動性シナプス伝達を調節しているらしい。

P1-10-08 大脳中隔野後側核興奮性シナプスにおけるGABA$_B$受容体サブタイプ

山田 圭[1]、Gallagher, J. P.[2]、赤須 崇[1]
[1]久留米大・医・第二生理、[2]テキサス大・医・薬理

GABA$_B$ 受容体はシナプス前終末とシナプス後膜に存在することが知られている。シナプス前終末のGABA$_B$ 受容体の活性化により種々の神経伝達物質の放出が抑制され、後膜のGABA$_B$ 受容体が活性化されると後膜の過分極により膜の興奮性が抑制される。ラット大脳中隔野後側核においてwhole-cell patch-clamp法によりセシウム、GDPβS、QX 314 を含む記録電極でシナプス後電流(EPSC)を記録した。(±)-Baclofen (10 nM-10 μM), CGP35024 (10 nM-10 μM), CGP44533 (10 nM-10 μM) は濃度依存性にEPSCを抑制した。CGP44533はシナプス後膜のコンダクタンスの変化を起こさなかったが、baclofen, CGP35024はシナプス後膜のコンダクタンスの増加を引き起こし、このコンダクタンスの増加はGABA$_B$ 受容体のアンタゴニストのCGP35348 (100 μM)ないしCGP55845A (1 μM)によって抑制された。Ba(2 mM)はこのコンダクタンスの増加を阻害しなかった。CGP44533 によるEPSCの抑制作用はCGP55845A(1 μM)にて阻害されたが、CGP35348 (100 μM)ないしBa (2 mM)には阻害されなかった。これらの結果より、ラット大脳中隔野後側核には複数以上のGABA$_B$ 受容体のサブタイプが存在することが示唆された。

P1-18-01 カエル神経筋接合部のシナプス前終末における Ca^{2+} 動態

鈴木慎一、鈴木直哉、伊藤公民、木島博正
名古屋大・理・物理

カエル胸膚筋の神経筋接合部シナプスの前終末に Ca^{2+} 蛍光指示薬を負荷し、高速共焦点顕微鏡等を用いて、神経刺激時の前終末内 Ca^{2+} 動態を測定した。連続刺激後に前終末内[Ca^{2+}]は速やかに減少するが(時定数 ≦ 100ms)、この Ca^{2+} 排除機構として何がメインかを薬理学的に調べた結果、候補としてミトコンドリアの可能性が高いことが分かった。また、一分程度の比較的長期の Ca2+動態を追い、ストアからの Ca^{2+} 再放出などの細胞内 Ca^{2+} 除去機構のより明確な役割を検討する。

また、同時の電気生理学的測定等から得られた短期可塑性の結果との比較から、短期可塑性に対する終末内[Ca^{2+}]の役割についても検討する。

P1-18-02 高速共焦点顕微鏡によるシナプス前末端内 Ca^{2+} ドメインの可視化

鈴木直哉、村瀬雅樹、鈴木慎一、木島博正
名大院・理学・物質理学 (物理)

トノサマガエル胸膚筋の神経筋接合部シナプス前末端内の電位依存性 Ca^{2+} チャンネルから流入した Ca^{2+} により形成される Ca^{2+} ドメインの可視化を行った。30 mM Oregon Green 488 BAPTA-5N(K_d=49μM)を神経切断断端よりシナプス前末端内に負荷し (21℃にて 15～20h) 、高 Ca^{2+} リンガー液 (101.2mM NaCl, 2.6mM KCl, 9mM $CaCl_2$, 5mM glucose, 5mM HEPES-Na, 50μM curare, 500μM 3,4-DAP, 300nM charybdotoxin, pH7.4, 21℃) 中で1回神経刺激した時の前末端内 Ca^{2+} 動態を Noran 社製高速レーザー走査型共焦点顕微の 1/16 fast scan (224×29 pixels)モードを用いて時間分解能2ミリ秒で測定した。末端全体として見た時の Ca^{2+} 濃度は刺激後 7～11 ms でピークに達し、ピークに達する前からピーク辺りの時間帯 (刺激後 5～15 ms) に特に顕著に空間的にヘテロな Ca^{2+} 濃度分布 (Ca^{2+} ドメイン) が存在した。また、このヘテロ性は活性帯を含む面を横切る面で見た時の方が、活性帯を含む面と平行な面で見た時より顕著であった。

P1-18-03 カエル神経筋接合部のシナプス前末端における Ca^{2+} 動態シミュレーション

村瀬雅樹、鈴木直哉、鈴木慎一、木島博正
名大院・理学・物質理学 (物理)

カエル神経筋接合部のシナプス前末端では、Ca^{2+} 蛍光指示薬(K_d = 0.4～49 μM)を用いて、神経刺激時の末端内の平均の Ca^{2+} 濃度($[Ca^{2+}]_i$)の測定がなされてきた。Oregon Green 488 BAPTA-1 を用いた実験では $[Ca^{2+}]_i$ は刺激から 10ms 後にピークに達し、その後 100ms 以下の時定数で急速に減衰した。

これらの結果に基づきシミュレーションを行なったところ、$[Ca^{2+}]_i$ の二乗に比例した取り込み機構を細胞内のチャネル列から離れた位置に配置することによって末端内の Ca^{2+} の減衰を説明することができた。

最近になり刺激後 5～15 ms において末端内の Ca^{2+} の不均一分布をとらえることができるようになった。これを踏まえ、Ca^{2+} の動態および Ca^{2+} 減衰機構の局在について詳しく報告する。

P1-18-04 カエル運動神経終末の Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離による Epp の短期促進

成田 和彦[1]、越智 和典[1]、秋田 天平[2]、
久場健司[2]
[1]川崎医大・生理、[2]名古屋大・医・生理1

カエル運動神経終末を 50 Hz で持続的に刺激すると、ライアノジン受容体を介する CICR 機構が、流入した Ca^{2+} により数分の経過で活性化準備され、活性化された後、脱不活性化される。この結果、微小終板電位 (mepp) の頻度と細胞内 Ca^{2+} 濃度 ($[Ca^{2+}]_i$) が一過性に上昇する。今回、この CICR が epp の促進を起こすかどうかを検討した。2-10Hz で刺激すると、顕著な CICR の活性化は見られなかったが、引き続いて 50Hz で刺激すると、mepp の頻度と $[Ca^{2+}]_i$ は急激に上昇した。同じ条件下で epp の振幅も顕著に増加し、この増加はライアノジンや TMB-8 で抑制された。従って、Ca^{2+} 依存性に活性化準備される CICR がインパルス誘発性の伝達物質放出に関与することが示唆される。

P1-18-05 ラット海馬ニューロンにおける脱分極による抑制性シナプス伝達の一過性抑制に関与するカルシウムチャネル

金沢大・医・第二生理
少作隆子、澤田さつき

新生仔ラットの培養海馬ニューロンを用いて、脱分極による抑制性シナプス伝達の一過性抑制（DSI）のメカニズムについて検討した。DSIの誘導にはシナプス後細胞へのカルシウムイオンの流入が必要であり、また、DSIがphorbol esterで阻害されることはすでに報告した。今回は、DSIの誘導に関与するカルシウムチャネルのタイプ、およびカルシウムの流入に対するphorbol esterの効果を調べた。その結果、DSIの誘導には複数のタイプのカルシウムチャネルが関与しており、また、phorbol esterの作用部位はカルシウム流入より下流であることが判明した。

P1-18-06 2種の興奮性接合部電位に対するω-Aga IVA作用のCa^{2+}依存性と両電位を生ずる神経終末の微細構造

小橋良子[1]、麻原仁子[2]、喜多　弘[1]
[1]川崎医福大・感覚矯正、[2]川崎医大・生理

フタホシコオロギ腹筋の同一筋線維から記録される大小の興奮性接合部電位（EJP）の振幅に対して、N型Ca^{2+}チャネル阻害剤のω-conotoxin GVIAは影響を与えなかったが、P型Ca^{2+}チャネル阻害剤のω-agatoxin IVAは、$[Ca^{2+}]_o$一定の時、10^{-8}～10^{-6}Mの範囲で、振幅を濃度依存性に減少せしめた。又一定濃度のtoxinの抑制作用は、$[Ca^{2+}]_o$の濃度上昇に依存して減少していった。
大小EJPを発生する神経終末の微細構造を明らかにするため、それぞれの神経を50 Hzで3時間刺激し、終末内シナプス小胞の涸渇状態から両種の終末を識別し、それらの電顕像を比較した。

P1-18-07 神経伝達物質開口放出部位に対する原子間力顕微鏡観察

戸島拓郎[1]，山根ゆか子[1]，高木博[2]，竹下智子[3]，杉山崇[3]，吉岡亨[3]，芳賀永[1]，川端和重[1]，牛木辰男[4]，阿部和厚[1]，伊藤悦朗[1]
[1]北海道大，[2]信州大，[3]早稲田大，[4]新潟大

神経細胞のシナプス前膜では，細胞内Ca^{2+}濃度の上昇によって，シナプス小胞のエキソサイトーシス（開口放出）が起こり，神経伝達物質が細胞外に放出される。この伝達物質放出のメカニズムを解明するために，今回我々は，神経細胞でのエキソサイトーシス開口部位の極微細内部構造を，原子間力顕微鏡(AFM)で観察した。しかも，SEMでは確認されていなかった，開口内部の極微細構造が明らかになった。AFM観察で認められた構造は，開口部位が放射状をなし，底部には直径10 nm程度の隆起が数個確認された。また，我々はSEMでも同様の開口構造を観察し，Ca^{2+}のキレート剤であるEGTA，Ca^{2+}チャネルのブロッカーであるCd^{2+}処理によりこの構造が激減することを確認した。
このAFMの観察結果は，神経細胞でのエキソサイトーシス機構の解明に大変重要な役割を果たすと考えられる。

P1-18-08 シナプス小胞プールと伝達物質放出の関係

黒見坦、城所良明
群馬大学医学部行動医学研究施設

前回の日本神経科学学会とNeuron (印刷中) で我々は、シナプス前神経終末に、区別できる二つ（readily releasable とreserve)のシナプス小胞プールが存在し、reserveプールは、伝達物質の高頻度放出維持に決定的役割を果たしていることを報告した。今回、蛍光色素FM1-43を用い、各プールの大きさを測り、一方、伝達物質の放出は、quantal contentを指標とした。一定期間軸索を切断した標本、二価カチオン除去液に短期間曝した標本、フォルスコリンまたはフォルボールエステルを処置した標本、において、readily releasableプールの大きさの変化とquantal contentの変化に極めて密説な関係が観察された。このことは、readily releasableプールのシナプス小胞が低頻度伝達物質の放出過程に直接的に関与していることを示唆している。

P1-18-09 伝達物質放出の2成分のC-キナーゼによる増強

八尾　寛
東北大（院）・医・生体情報

ニワトリ胚毛様体神経節巨大シナプス前終末からの伝達物質放出は、フォルボルエステル(PMA)により、C-キナーゼ(PKC)依存的に増強された。細胞外液 Ca^{2+} を Sr^{2+} に置き換えると、同期した早い成分と、同期しない遅い成分の伝達物質放出が識別された。PMA は、この2成分をほぼ同じ時間経過で増強した。Sr^{2+}-分泌関係を解析すると、それぞれの成分の Sr^{2+} 感受性が亢進していたが、最大分泌能に対する作用は認められなかった。。PMA は、シナプス前終末内 Ca^{2+} 変動に影響しなかったので、PKC の活性化は、それぞれの成分の開口放出過程における小胞融合確率の Sr^{2+} 感受性を増大させたことが示唆される。2成分の由来について考察する。

P1-18-10 ホルボールエステルによる中枢シナプス伝達の増強

堀 哲也　高橋 智幸
東京大・医・神経生理

ラット延髄台形体内側核の巨大シナプス calyx of Held においてシナプス前終末端の電位依存性電流と後細胞の興奮性シナプス電流（EPSC）を記録し、ホルボールエステル（PDBu）の効果を検討した。2分間の PDBu 投与によって自発性微小 EPSC（mEPSC）の頻度と EPSC の振幅が 30 分以上持続的に増強した。PDBu はシナプス前終末端の電位依存性 Ca 電流、K 電流および mEPSC の振幅には影響を与えなかった。PDBu による EPSC 増強作用は伝達物質の放出過程に対する直接作用によるものと結論される。

P1-18-11 神経終末タンパク質 Amphiphysin I の網膜で発現しているバリアント

寺田佳子[1,2]，筒井公子[1]，筒井　研[3]，佐野訓明[1]，大月　洋[2]，徳永　叡[1]
岡山大・医・[1]三解剖，[2]眼科，[3]病態分子生物

Amphiphysin I（AP-I）はニューロンの終末部に局在し，dynamin GTPase と結合してシナプス小胞膜のエンドサイトーシスに関与するタンパク質である． ヒト網膜の mRNA を鋳型とし，AP-I cDNA のほぼ半分ずつを増幅するプライマー対を用いて RT-PCR を行い，産物をクローニングした．前半領域の PCR 産物から得られたクローンの大半は Pro-249 の後に 3 アミノ酸残基の挿入をもっていた．また，後半領域からは 42 及び 236 残基が欠失したものが得られ，前者は最近同定された非ニューロン型の AP-I バリアントと同一であった．後者は C 末端の SH3 ドメインの半ばまで大きく欠失した新たなバリアントである．AP-I のアイソフォーム（amphiphysin II）と同様に，AP-I 遺伝子からも複数のスプライス産物が生じ，その一部は網膜で特異的に発現していることが示唆された．

P1-18-12 新しいシナプス小胞開口放出機構の分子生物学的解析法

板倉　誠[1,2]，三澤日出巳[3]，高橋正身[1]
[1]三菱化学生命研，[2]東工大生命理工，[3]都神経研

神経伝達物質は神経終末から開口放出により分泌される。この機構には数多くの蛋白質が関与しているがそれぞれの役割についてはいまだ解明されていない。ホルツらは、ヒト成長ホルモンと解析したい蛋白質をPC12細胞に共発現する方法を見いだし、いくつかの成果を上げている。しかし、成長ホルモンはシナプス小胞ではなく有芯顆粒に貯蔵されるため、シナプス小胞の挙動と必ずしも一致するとは限らない。

そこで我々はアセチルコリン合成能を失ったPC12細胞にマウスコリンアセチルトランスフェラーゼを一過的に発現させ形質転換されたPC12細胞から Ca^{2+} 依存的にアセチルコリンが開口放出される系を構築し、シナプス小胞からの分泌を解析することにした。上記の二つの系を用いてシナプトフィジン強制発現の分泌に対する効果を見たところ成長ホルモンの分泌は抑制したが、アセチルコリンの分泌には影響を与えなかった。したがってシナプトフィジンの過剰発現は、有芯顆粒の開口放出だけを阻害した。このように二つの系を組み合わせることにより開口放出に関わるシナプス蛋白質の作用をシナプス小胞または有芯顆粒に対するものに区別して解析することができる。

P1-18-13 歯状回培養細胞オータプスにおける伝達物質放出増大機構

小山内 実、赤川 公朗、山口 和彦
杏林大・医・第二生理

歯状回顆粒細胞に発する苔状線維は海馬 CA3 錐体細胞にシナプス結合を作る。このシナプスにおける伝達物質放出の長期増強 (LTP) はシナプス前末端の頻回刺激のみで引き起こすことが可能であり、シナプス後細胞の興奮を必要としないが、その発現機構については不明な点が多い。そこで我々はラット歯状回の神経細胞を培養しオータプスを形成させ、アデニル酸シクラーゼを活性化し、PKA を介し伝達物質の放出を増大させるすることが知られている forskolin を投与したときのシナプス伝達の性質を調べた。その結果、forskolin 投与により EPSC の振幅は増大し、paired-pulse modulation (PPM) は減少した。しかし、EPSC の Ca^{2+} 感受性は変化していなかった。この結果は、forskolin による伝達物質の放出の増大が、放出装置の Ca^{2+} 感受性の変化によるものでないことを示唆している。

P1-18-14 5-HT_{1A}受容体を介したラット海馬シナプス開口放出の抑制

山口和彦[1]、木暮美樹[2]、田島治[2]
杏林大•医•[12]生理、[2]精神神経科

5-HT_{1A}受容体は G 蛋白質を介して cAMP 産生を抑制する。今回、グリア細胞のマイクロアイランド上に培養したラット海馬神経細胞において、5-HT $_{1A}$受容体のアゴニスト、8-OH-DPAT (10μM)を APV (30μM), picrotoxin (30μM)存在下で投与したところ、オータプスでの興奮性シナプス電流 EPSC の振幅が抑制された。この時非同期性 EPSC における量子サイズには変化がなく 8-OH-DPAT による EPSC 振幅の減少は開口放出抑制の結果と考えられた。また細胞内に GTP-γ-S を投与したところ、8-OH-DPAT による開口放出抑制は増強された。開口放出抑制の細胞内分子機構について考察する。

P1-18-15 腹側被蓋野ドーパミン性ニューロンへのグルタミン酸性シナプス伝達に対するドーパミンの抑制作用

古賀英子、籾山俊彦
長崎大・医・第二生理

腹側被蓋野のドーパミン性ニューロンに入力するグルタミン酸性シナプス電流 (EPSC)に対するドーパミンの作用について、8-16 日齢ラット脳の薄スライスを用いて、ホールセル記録法により検討した。外液中に投与したドーパミンおよび D_2 タイプ受容体アゴニストであるキンピロールは、記録細胞近傍刺激により誘発される EPSC の振幅を抑制した。ドーパミンによる EPSC 抑制作用は、D_2 タイプ受容体アンタゴニストであるスルピライドにより拮抗された。ドーパミンは D_2 タイプ受容体を介して腹側被蓋野ドーパミン性細胞へのグルタミン酸性伝達を抑制すると考えられる。

P1-18-16 ハロペリドール慢性投与のラット脳シナプス蛋白質mRNAに及ぼす影響

中原辰雄[1]、中村薫[2]、堤哲之[2]、橋本喜次郎[2]、
本藤久雄[2]、久富慎治[2]、本村啓介[2]、内村英幸[2]
[1]九州大学・理・化学、[2]国立肥前療養所・臨研

ハロペリドール慢性投与ラットのシナプス蛋白質 mRNA を検討した。Wistar 系雄性ラットに長期持続型ハロペリドール(25 mg/kg)を投与し、28日後に脳内シナプス蛋白質mRNAをRT-PCR法で測定した。ハロペリドール投与により、側坐核のシナプトタグミンⅠ およびⅣ、シナプトブレビンⅡ、シンタキシン 1A、Rab 3A の mRNA 量は有意に低下したが、前頭葉皮質、線条体、黒質、腹側被蓋野の mRNA量は変化しなかった。全ての脳部位で SNAP25 とシナプトフィジンmRNAの変化は認められなかった。中脳のドーパミン神経活動はハロペリドールの長期投与で抑制されるので、腹側被蓋野から投射をうける側坐核の神経活動も低下してシナプス蛋白質mRNAが減少したのであろう。側坐核のみでのシナプス蛋白質mRNAの減少は、D_3レセプターが側坐核に多く局在することによると考えられる。

P1-18-17 ラット脊髄膠様質における痛覚伝達に対するcapsaicinの作用

楊鍇、熊本栄一、古江秀昌、吉村恵
佐賀医科大学・生理学

ラット脊髄スライス標本を用い、膠様質細胞にホール・セル記録法を適用し、神経末端からの自発性伝達物質放出に対するcapsaicinの作用を調べた。2μMのcapsaicinは、緩徐な内向き電流を誘起すると共にグルタミン酸作動性神経末端からの伝達物質放出を促進した。これらの作用はcapsaicin受容体の阻害剤であるcapsazepine(10μM)により抑制された。一方、GABA作動性神経やグリシン作動性神経の終末からの伝達物質放出はcapsaicinにより変化しなかった。この結果はcapsaicinが興奮性と抑制性の神経伝達物質放出に対し異なる作用を及ぼす事を示している。

P1-18-18 ラット脊髄 膠様質のEPSC、IPSCに対するバクロフェン作用の相異

弥富美奈子[1]、友国勝麿[1]、吉村恵[2]
[1]佐賀医大・地域保健、[2]佐賀医大・生理

ラット脊髄スライス標本を用い、膠様質ニューロンからのホールセル記録により神経伝達物質の自発放出に対するバクロフェンの作用を調べた。バクロフェンは興奮性、抑制性シナプス電流を共に抑制したが、抑制性シナプス電流の抑制はより低濃度で観察された。この結果から抑制性シナプス終末に存在する $GABA_B$ 受容体は興奮性シナプス終末のそれよりバクロフェンに対する感受性が高いことが示唆された。

P1-18-19 登上線維の反復刺激は介在ニューロンからのＧＡＢＡ放出を異シナプス性に抑制する

佐竹伸一郎、斎藤文仁、小西史朗
三菱化学生命科学研究所・分子神経生物

中枢シナプスにおける情報処理機構を理解するには、異なるシナプス間（興奮性 - 抑制性シナプス）の相互作用を明らかにすることが重要である。そこで、ラット小脳を実験モデル系として、興奮性入力である登上線維がＧＡＢＡ作動性伝達におよぼす影響を調べた。プルキンエ細胞から記録される抑制性シナプス電流は、登上線維に反復刺激（５０Ｈｚ）を与えると刺激回数依存的に抑制された。量子解析および薬理学的実験から、登上線維から放出される興奮性伝達物質は介在ニューロン上のイオン透過型グルタミン酸受容体を活性化し、シナプス前終末からのＧＡＢＡ放出を減少させる機能を持つことが示唆された。

P1-18-20 カリウドバチ毒α-PMTXの甲殻類神経シナプスにおける伝達増強作用

紺野勝弘[1]、三輪昭子[2]、高山浩明[1]、川合述史[3]
[1]帝京大・薬・薬化学、[2]都神経研・病態生理、[3]自治医大・生理

日本産のカリウドバチの一種、オオモンベッコウバチ毒より新規神経毒α-pompilidotoxin (α-PMTX)を単離した。α-PMTXはアミノ酸残基13個から成るペプチドである。この毒のイセエビ歩脚神経筋シナプスにおける作用をしらべた。伸張筋の興奮性後シナプス電位（EPSP）および抑制性後シナプス電位（IPSP）は10-100μMのα-PMTX投与により著明に増大した。シナプス後膜の静止コンダクタンスに変化はなく、また自発性の微小シナプス電位にも大きな変化はなかった。シナプス前神経からの細胞内記録によりα-PMTXは活動電位の反復発射を起こすことが認められ、またこの効果は膜電位依存性であることが分かった。

P1-18-21 蜂毒由来の新しい神経毒(α-PMTX)による海馬CA1野錐体細胞でのシナプス伝達の増強

横田 英典[1]、坪川 宏[2]、紺野 勝弘[3]、増澤 紀男[1]、川合 述史[2]
[1]自治医科大学脳神経外科学、[2]自治医科大学第一生理学、[3]帝京大学薬学部

オオモンクロベッコウバチ毒より新規に分離されたα-pompilidotoxin(α-PMTX)の哺乳動物中枢神経への作用を検討するため、砂ネズミ海馬スライス標本を用いてCA1錐体細胞のシナプス後電位(EPSP)に対する効果を調べた。

α-PMTX (5-10μM)の投与により集合EPSPが増大した。一方、細胞内記録ではEPSPの振幅に大きな変化はなく持続時間の延長を認めた。しかしながらbicuculline存在下ではα-PMTX投与により一過性の振幅の増強が起こり、その後に持続時間の延長が観察された。α-PMTXが抑制性シナプス伝達も増強していることが示唆された。

P1-18-22 聴覚伝導路における特徴抽出機構

古谷野 好、大森 治紀
京大・医・生理学教室

鳥類の蝸牛神経核である角状核(NA)、大細胞核(NM)は同じ聴神経線維からの投射を受ける。NAでは音圧、NMでは音の時間情報を抽出するが、この特徴抽出機構の差はシナプス後細胞の興奮性の差に起因すると従来考えられてきた。今回NA、NMでの興奮性シナプス伝達を比較した結果、synaptic depressionからの回復過程、シナプス前終末のCa緩衝機構にも差が認められた。これらのシナプス伝達機構における差異もNA、NMでの特徴抽出機構の違いを説明する要因と考えられた。

P1-18-23 線条体のGABA作働性介在細胞のシナプス結合の形態的解析

窪田芳之、川口泰雄
理化学研究所・運動回路網研究チーム

線条体には、いくつかの介在細胞があるが、パルブアルブミンを持つfast spiking (FS) 細胞とソマトスタチンを持つlow threshold spike (LTS) 細胞はGABA作働性の介在細胞であると考えられている。今回、この二種類のGABA作働性の介在細胞の機能的違いを明らかにするために、ラットの脳切片標本を用いて、生理的に同定し細胞内染色したFS細胞とLTS細胞のシナプス結合の違いを電子顕微鏡で調べた。どちらの細胞の軸索終末にもGABAが存在していた。更に、これらの終末と、そのシナプス後構造の電顕像を三次元的に再構築し、シナプスの形態を検討した、これらの介在細胞の終末はともに、細胞体、樹状突起および棘突起にシナプスを作っていた。FS細胞の終末が形成するシナプス結合部位の面積 (25,000 - 450,000nm^2) は、シナプスを受ける樹状突起・棘突起の周囲長 (950 - 5,150nm) に比例して増加した。一方で、LTS細胞の終末のシナプス結合部位の面積は樹状突起・棘突起の周囲長との比例関係は認められず、いつも130,000nm^{2}以下であった。これらの二種類のGABA作働性介在細胞のシナプス後細胞への作用は異なると推測される。

P1-18-24 モノクローナル抗体 G650 を用いた神経細胞ミオシンIIの解析

程 希丹、林 謙介、白尾 智明
群馬大学・医・行動分析学

我々はドレブリン結合細胞骨格を免疫源として、神経細胞のミオシン II に対するモノクローナル抗体(MAb) G650 を作製し、前大会で報告した。今回この抗体を用いて、ウェスタンブロッティング、免疫組織化学により、MAb G650 の認識する抗原の解析を行った。MAb G650 は COS 細胞のミオシンII に結合したが、ヒト血小板のミオシン II には結合しなかった。従って、 MAb G650 は非筋細胞のミオシン IIB を特異的に認識すると考えられた。脳内では、小脳プルキニエ細胞の細胞体及び、樹状突起内に斑状に存在していた。大脳灰白質では、びまん性の点状の免疫染色像が観察された。また、脳以外の組織としては、肺に豊富に存在することがわかった。

P1-18-25 シナプシンⅠのアンチセンスDNA脳室内投与による脳虚血性海馬CA1神経細胞障害の増悪作用

岩熊 美和[1]、金田 安史[2]、大野 耕策[1]、佐治 眞理[3]
[1]鳥取大・医・生命科学・神経生物、[2]大阪大・細胞生体工学センター、[3]北里大・医療衛生・生理

前脳虚血による海馬CA1神経細胞障害が、海馬への興奮入力経路の外科的切断により海馬内興奮伝搬を遮断すると保護されたという報告がある。本実験では、この入力遮断による虚血脳の保護効果を分子薬理学的に実現することを目的として、伝達物質放出関連分子であるシナプシンⅠの生合成をブロックするアンチセンスDNAを虚血に先立ってHVJ-リポソーム法を用いて脳室内に投与した。アンチセンスDNA投与された虚血ラットでは、前処置無しの虚血ラットに比べてCA1障害の著しい亢進増悪が見られた。この結果から、シナプシンⅠは伝達物質放出を抑制していること、また、伝達物質放出に関わる機能分子をアンチセンスDNA投与によりブロックすることで、虚血性海馬CA1障害を制御できることが明らかになった。

P1-18-26 シナプシン1欠損マウスの抑制性シナプス応答

寺田純雄[1]、辻本哲宏[2]、武井陽介[1]、高橋智幸[2]、廣川信隆[1]
東京大院・医・[1]分子細胞生物、[2]機能生物

シナプシン1欠損マウスは遅発性のてんかん発作を除き顕著な異常を示さない。海馬における抑制性シナプス応答を解析した結果、（1）培養シナプスにおいてはシナプス小胞のリサイクリング速度が高まり枯渇し易い状態にあること、及び（2）スライスにおいてCA3錐体細胞から記録される抑制性シナプス応答の振幅の揺らぎが、野性型に比べ顕著に大きいことが明らかになった。

P1-21-01 細胞膜近傍における情報伝達物質の濃度変化に対する細胞内Ca応答

菅 隆之、平野 雅彦、腰本 裕之、渡辺 明彦
分子バイオホトニクス研究所

細胞膜近傍における細胞内情報伝達物質の役割を解明するために、ケージド試薬をエバネセント波で分解する方法を開発し、細胞膜近傍での濃度変化に対する細胞内のCa^{2+}応答を検出した。まずNG108-15細胞においてケージドカルシウムを分解しCa^{2+}濃度を細胞膜近傍で急激に上昇させ、細胞内のCa^{2+}濃度の時間変化を検出した。さらにIP_3の時間的、空間的反応経路を検討するため、生細胞中と同様に細胞膜付近で生成させ、Ca^{2+}応答を検出したのでこれらについて報告する。

P1-21-02 外網膜神経細胞における細胞内カルシウム制御に関する計算論的解析。

八木 哲也、林田 祐樹
九州工業大学・情報工学部

脊椎動物外網膜の神経細胞は、暗時に脱分極状態にあり光刺激に対し緩電位で応答する。このような神経細胞では、Ca^{2+}透過性イオンチャネルが常に活性化状態にある。本研究の目的は、これら非スパイク性神経細胞における$[Ca^{2+}]_i$の動的制御特性を調べることである。まず酵素単離したコイ水平細胞において、L-グルタミン酸投与時の$[Ca^{2+}]_i$の時間変化を蛍光色素fura-2により計測した。次に電位依存性Ca^{2+}チャネル、Na^+/Ca^{2+}交換機構、Ca^{2+}ポンプ及びCa^{2+}バッファを組み込んだ数理モデルを構築し、計算機実験によりモデルに含まれる生理学的パラメータをfura-2実験の結果から推定した。モデルを用いて、細胞膜直下の$[Ca^{2+}]_i$が各々の生理学機構によりどのように制御されるかを評価した。その結果 水平細胞やその他の非スパイク性網膜神経細胞において、光応答時の膜直下$[Ca^{2+}]_i$の動的制御にはNa^+/Ca^{2+}交換機構、Ca^{2+}ポンプが重要な働きをし、光応答の波形整形にも関わることが予測された。

P1-21-03 プルキンエ細胞に内在する高親和性 Ca^{2+} バッファーの Ca^{2+} 濃度変化に及ぼす非線形効果

前田 仁士[1,2]、伊藤 公一[1]、立川 光[1,2]、G. C. R. Ellis-Davies[3]、宮下 保司[1]、河西 春郎[1,2]
[1]東大院・医・統合生理、[2]科学技術庁戦略的基礎研究、[3]Bockus Research Institute & Depart. of Physiol., Allegheny Univ., U. S. A.

培養小脳プルキンエ細胞に対して低親和性 Ca^{2+} 蛍光指示薬 BTC を用いた Ca^{2+} 画像解析により、数十 μM に達する高度な Ca^{2+} 濃度勾配が観察されることは以前の本学会で紹介した。今回我々は同様の手段で小脳プルキンエ細胞の Ca^{2+} 濃度変化について、その意義をさらに調べた。小脳 LTD 発生の際に関与するとされる登上線維刺激に類似した低頻度(1～4Hz)の短い(10～50ms)脱分極パルス刺激をプルキンエ細胞に対して繰り返し与えたところ、高度な Ca^{2+} 濃度勾配が生じた。興味深いことに、この高度な Ca^{2+} 濃度変化は数回のパルスで小さな上昇(100～1000nM)を起こした後、非線形に大きく生ずることがわかった。この要因は細胞内に多量に存在する高親和性の Ca^{2+} バッファーにあると考えた我々は、ケイジド Ca^{2+} 化合物 DMNPE-4 を細胞内に導入し、低頻度の UV 照射パルスを繰り返し与えたところ脱分極パルス刺激とよく類似した非線形な Ca^{2+} 濃度変化を得ることができた。これは小脳プルキンエ細胞の内在する高親和性 Ca^{2+} バッファーが非線形 Ca^{2+} 応答をおこし、シナプス可塑性の誘発を調整している可能性があることを示唆するものである。

P1-21-04 ラット中枢神経系細胞間を伝播するカルシウム波の解析

木本哲也[1]，高橋泰城[1]，阿相皓晃[2]，西村大助[1]，川戸佳[1]
[1]東大院・広域・生命物理，[2]都立老研・細胞生物

本研究ではラット大脳皮質の細胞間を伝播する Ca^{2+} 波を可視化し、Ca^{2+} 信号を介した脳細胞間の交信機構を検討した。

ラット胎児大脳皮質の初代培養細胞に Ca^{2+} 感受性蛍光色素 Calcium Green-1を負荷し、ビデオ蛍光顕微鏡で観察した。Ca^{2+} 波は微小ガラス管（先端径≦1μm）で機械刺激して発生させた。

星状膠細胞を刺激すると一過性の Ca^{2+} 濃度上昇がおこり、さらに周囲の星状膠細胞に Ca^{2+} 濃度上昇が200μm程度にわたって波状に広がるのが観察された。この Ca^{2+} 波は神経細胞や稀突起膠細胞にも伝播した。Ca^{2+} 波は幅100μm程の細胞のない領域を超えて伝播したので水溶性因子の関与する Ca^{2+} 波伝達機構が示唆された。刺激した細胞で色素の漏出がなく、またトリパンブルー排出能が保持されていたので、水溶性因子の放出は刺激された細胞が破壊されたことによるものではないと考えられた。

一方、稀突起膠細胞では刺激された細胞においてのみ一過性の Ca^{2+} 濃度上昇がおこり、周囲の細胞では Ca^{2+} 濃度上昇は見られなかった。

P1-21-05 パッチクランプ法を用いた rapamycin による長期増強の解析

寺島明，谷口泰造，中井真通，保田稔，川又敏男，田中千賀子.
兵庫県立高齢者脳機能研究センター

免疫抑制剤，rapamycin は FKBP-12 (FK-506 結合蛋白) と結合し FKBP-12 の持つイソメラーゼ活性を抑制し，IP3 及び ryanodine レセプターの活性を調節することが報告されている．そこで，我々はラット CA1 錐体細胞に於いて全細胞パッチクランプ法を用い，rapamycin をシナプス後膜側に作用させた時の興奮性シナプス後電流を記録し，長期増強(LTP)についての解析を行った．この結果，rapamycin を作用させることにより，弱いペアリング刺激で LTP を誘導することが可能であった．この現象は記録電極内に rapamycin と同時に FKBP-12 を投与することにより抑制され，また細胞内液に Ca^{2+} キレート剤を投与することでも抑制された．以上の結果より，rapamycin による LTP 誘導の増強は rapamycin が FKBP-12 と結合し，IP3 或いは ryanodine レセプターの活性を調節した結果であることが示唆された．

P1-21-06 培養ウシガエル交感神経節細胞における単一の活動電位が引き起こす Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離機構の解析

秋田天平、久場健司
名古屋大・医・第一生理

培養ウシガエル交感神経節細胞において単一または数個の活動電位が引き起こす細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇の時間経過及び空間的な伝播について検討した。パッチ電極を通じて低濃度（10 μM）の Oregon Green 488 BAPTA-1 を細胞内に導入した条件下で共焦点レーザー顕微鏡を用いて x-t 線走査を行った結果、単一ないし数個の活動電位により生じる細胞膜直下から中心部に向かう細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇の空間的な伝播の速度に二相性があることが判明した。核内でも同様の所見が見られ、いずれも速い相は ryanodine(10μM)及び thapsigargin(1μM)で抑制されるが、どちらの阻害剤も短い（5-10ms）脱分極刺激による細胞外からの Ca^{2+} 流入には影響しなかった。この結果はウシガエル交感神経節細胞において Ca^{2+} 誘起性 Ca^{2+} 遊離機構が生理的条件下で活動電位により有効に活性化され、細胞内 Ca^{2+} の生理作用に関与することを示唆する。

P1-21-07 Ca^{2+}-induced Ca^{2+} release(CICR)機構の副腎クロマフィン細胞機能における役割

森田克也，北山滋雄，土肥敏博
広島大・歯・歯科薬理

Cyclic ADP-ribose(cADPR)はryanodine受容体に作用し，Ca^{2+}動員を引き起こすことが明らかにされ，CICR機構のメッセンジャーとしての可能性が注目されている．私達は既に，副腎クロマフィン細胞でもcADPRがCa^{2+}遊離を引き起こすこと，その生合成活性が分泌刺激により調節されることを報告し，CICR機構の内因性リガンドとして機能している可能性を示唆してきた(J. Biol. Chem. 272, 21002, 1997)．しかしながら，神経系におけるCICRの役割は不明である．今回，[Ca^{2+}]i動態およびカテコールアミン(CA)遊離に対するCICRの関与について検討を加えた．

Digitoninで膜透過性としたクロマフィン細胞からのcADPR, caffeine, ryanodine によるCa^{2+}遊離はryanodine受容体を特異的に阻害するimperatoxin inhibitor (IpTxi)により消失した．無傷細胞においてACh, excess KCl, bradykininの[Ca^{2+}]i上昇に対し，IpTxi は一過性の[Ca^{2+}]i上昇には僅かな抑制しか示さなかったが，[Ca^{2+}]i上昇の持続時間を著しく短縮した．IpTxiはAChによるCA遊離を40％抑制した．低濃度のcaffeine, ryanodineはAChによるCA遊離を著明に増強することを認め，この遊離増強作用はIpTxi前処置により消失した．膜透過性細胞でcADPRはCA遊離を引き起こし，この遊離はIpTxiあるいはEGTA添加により消失した．

以上，副腎クロマフィン細胞でcADPR/CICR経路が分泌応答に関与する可能性が示唆された．

P1-21-08 グリオーマ由来培養細胞におけるセロトニン刺激性細胞内カルシウム動員系に対するニューロステロイドとグルココルチコイドの影響

竹林　実，加賀谷有行，稲垣正俊，田原康孝，堀口　淳，
山脇成人：広島大学医学部神経精神医学講座

ニューロステロイドは中枢神経で合成されるステロイドの総称であり、dehydroepiandrosterone (DHEA)，DHEA-sulfate(DHEAS)およびpregnenolone-sulfate(PS)などが代表的である。われわれはすでにアミノ酸刺激性細胞内カルシウム([Ca^{2+}]i)伝達系に対するニューロステロイドの急性作用の報告をしている(Neurochem Int 32;205, 1998)。今回はセロトニン(5HT)刺激による[Ca^{2+}]i動員系へのニューロステロイドとグルココルチコイドの影響をラットC6BU-1グリオーマ細胞を用いて検討した。DHEA, DHEASおよびPSの2分間急性処置(0.1~50 μM)は、5HT (10 μM) 刺激による[Ca^{2+}]i上昇に変化を及ぼさなかった。DHEA, DHEASの24~48時間の慢性処置(0.1~10 μM)は、5HT (0.1 μMおよび10 μM) 刺激による[Ca^{2+}]i上昇に変化を及ぼさなかった。一方、グルココルチコイドの一つであるdexamethasone (DEX)の24~48時間の慢性処置(1～10 μM)は5HT (100nM) 刺激による[Ca^{2+}]i上昇を有意に増強した。さらに1 μM DHEA同時処置は24時間1 μMのDEX慢性処置の5HT (100nM) 反応に対する増強効果をさらに有意に増強した。これらの結果からニューロステロイドが急性作用だけでなく慢性の作用をもつ可能性が示唆された。

P1-21-09 海馬ニューロンのグルタミン酸受容体を介したカルシウム信号のステロイドによる制御機構

高橋泰城[1]　木本哲也[1]　高田則雄[1]　山口和彦[2]　川戸佳[1]
[1]東大院・広域・生命物理、[2]杏林大・医学部・第二生理

我々は情報ステロイドが、脳細胞のカルシウム信号を制御する機構に付いて研究している。

海馬のNMDA受容体は、グルタミン酸の結合によってカルシウムイオンを流入させるが、神経ステロイドの一種、硫酸プレグネノロンは、NMDA受容体のCa流入量を瞬間的に増やし　Ca信号を増強する。一方、ストレスに伴って、増加する、副腎皮質ホルモン（コルチコステロン）は、NMDA受容体を開け放し状態に固定し、神経細胞死を引き起こすことが明らかになった。

生後３～４日のラット脳より調整した海馬ニューロンに膜透過型のfura-2/AM（５μM）を負荷し、カルシウム信号をビデオ顕微イメージングにより解析した。

他のグルタミン酸受容体に対する効果も合わせて報告する。

P1-21-10 シグナル伝達アダプター分子Shcファミリーの脳神経系における機能分化

中村岳史[1]，中井昭子[1]，小島拓哉[2]，佐藤仁彦[2,3]，森望[2,3]
[1]住友電工・バイオ研，[2]国立長寿研・分子遺伝，
[3]科技団・CREST

Shcは、多くの細胞でﾘﾝ酸化ﾁﾛｼﾝを介したｼｸﾞﾅﾙ伝達に関与するのと同様に、神経系の細胞においても、神経栄養因子やEGF等の成長因子からRas/MAPKへの情報伝達に関与していることが示されている。最近、われわれを含む複数のｸﾞﾙｰﾌﾟが2種類の新しいShc類似分子(N-Shc/ShcCとSck/ShcB)の存在を報告し、中枢神経系のほとんどの領域ではN-ShcとSckが重複して発現しているが、Shcは末梢神経で発現しているものの、成体の脳にはほとんど存在しないことが明らかになった。今回われわれは、N-ShcがNGFとBDNFの下流で効率の良いｱﾀﾞﾌﾟﾀｰ分子として使われていること、N-ShcとSckの間でSrcに対する応答が異なることを見いだし、重複して存在するN-ShcとSckの間で機能分化があることを細胞ﾚﾍﾞﾙで初めて示すことができた。また、N-Shc上のﾘﾝ酸化部位のﾏｯﾋﾟﾝｸﾞを進めた結果、Shcのﾃﾞｰﾀとかなり明瞭な差異があることが明らかになった。以上のﾃﾞｰﾀを中心にして、Shcﾌｧﾐﾘｰの脳神経系における機能分化について考察したい。

P1-21-11 脳の抗原レセプター様分子ＢＩＴのマウスにおける多様性

佐野慎一郎、大西浩史、久保田美佐江
三菱化学生命科学研究所

ＢＩＴは、成熟した脳に強く発現している膜蛋白質であり、細胞外にＶ、Ｃ１、Ｃ１タイプのイムノグロブリン様ドメインを持ち、細胞内にＳＨＰ－２チロシンフォスファターゼと結合し、強く活性化する情報伝達モチーフ（ＴＡＭ）を持つ。その構造は、抗体、Ｔ細胞レセプター、ＭＨＣ分子に高い類似性を示す。また、プレートにコートしたＢＩＴは、神経細胞の接着と突起伸張を支持することが出来る。これらの我々が報告してきた事実は、ＢＩＴが細胞間相互作用と情報伝達に関わるレセプター分子であることを示唆している。今回我々は、免疫系の抗原レセプターに高い類似性を示すＢＩＴが、マウスストレイン間で異なる配列を持ち、特にＶタイプドメインにアミノ酸と塩基の置換が多いことを見出したので報告する。さらにその生理的意味について議論したい。

P1-21-12 ニューロトロフィンにより活性化される新規な細胞内情報伝達系路

大西浩史[1]、山田雅司[2]、久保田美佐江[1]、畠中寛[2]、佐野慎一郎[1]　[1]三菱化学生命研、[2]阪大・蛋白研・蛋白質生合成部門

ＢＩＴ（brain immunoglobulin-like molecule with tyrosine based activation motif）は成熟した脳で強く発現している膜タンパク質で、免疫系の抗原レセプターと類似した構造をもっている。これまでの研究で我々は、ＢＩＴの細胞内ドメインがチロシンリン酸化をうけ、細胞質型チロシンホスファターゼＳＨＰ－２と相互作用し、これを強く活性化することを示してきた。今回は、ＰＣ１２細胞と神経細胞において、ＢＩＴがニューロトロフィン依存的にチロシンリン酸化を受け、これによりＳＨＰ－２との相互作用が誘導されることを明らかにしたので報告する。ＢＩＴは細胞間相互作用に関わることが示されており、ＢＩＴ－ＳＨＰ－２経路はニューロトロフィンシグナルと細胞間接着のクロストークに重要な意味を持つ可能性が考えられる。

P1-21-13 Fyn過剰発現マウスにおけるNMDA受容体サブユニット2Bチロシンリン酸化の亢進と情動行動変化

児島 伸彦、Oliver Stork、石橋 英俊、Simone Stork、小幡 邦彦
生理学研究所・神経化学

われわれはこれまでに非受容体型チロシンキナーゼのひとつであるFynを前脳ニューロンで過剰発現するマウスを解析することによって、Fynがシナプス伝達機能や可塑性に重要であることを明らかにしてきた．Fynの基質のひとつはNMDA受容体サブユニット2B（以下NR2B）であり、*in vitro*でのリン酸化実験により、NR2Bの細胞内ドメインにはFynによってリン酸化されうるチロシン残基が複数存在することがわかった．Fyn過剰発現マウスでは、NR2Bのリン酸化が亢進し、それと並行してキンドリング発展が加速される．キンドリング発展はNMDA受容体活性に依存することが知られており、NR2Bのチロシンリン酸化によってその活性が調節される可能性がある．Fynによるチロシンリン酸化の亢進が動物行動に及ぼす影響を知るためにFynトランスジェニックマウスで各種行動実験を行ったところ、このマウスは野性型マウスに比べ高い情動反応を示した．この結果はFynが情動行動の制御に重要であることを示唆する．

P1-21-14 中枢神経系におけるホスホリパーゼＣ調節機構の多様性

宮本 篤、大鹿英世
札幌医大・医・薬理

ラット大脳皮質膜標品におけるPLC活性化の新しい調節制御機構の可能性について検討を加えた。GTP非水解性アナログとしてのGpp[NH]pの２分間の刺激は、時間経過に伴い高用量（100μM）でIP_3産生を有意に促進させたが、反対に低用量（10nM）でIP_3産生を有意に抑制した。大脳皮質膜標品には、G蛋白質のサブユニットおよび分子量152kDaのPLC-β_1と分子量145kDaのPLC-γ_1蛋白質の豊富な発現が検出された。GTP非水解性アナログは用量によりPLC-β_1活性を制御すると考えられ、大脳皮質膜において異なるG蛋白質を介したPLCβ_1活性の二重（促進および抑制）調節機構が存在している可能性が示唆された。したがってPLC活性化における促進性・抑制性G蛋白質（αおよび$\beta\gamma$）サブユニットおよびこれらG蛋白質とPLC分子種との連関機構の解析が今後の課題である。

P1-24-01 ラットの初代培養神経細胞における CaMKⅡのNFLへのtargeting

橋本亮太、中村　祐、柏木雄次郎、武田雅俊
（大阪大学医学部精神科）

中間径線維であるニューロフィラメント（NF）は神経細胞における主要細胞骨格蛋白の一つである。NFはvitroでリン酸化により重合脱重合が調節されているが、神経細胞のrearrengementにNFのリン酸化がどのように関与しているかはまだよくわかっていない。

そこでまずNFLのCaMKⅡによるリン酸化部位をMALDI/TOF mass spectrometryとプロテインシークエンサーを用いて決定し、その部位でNFLの部位特異的リン酸化抗体を作成した。その抗体を用いてラットの初代倍養神経細胞におけるCaMKⅡによるNFLのリン酸化の検討を行った。その結果、カルシウムイオノフォア（A23187）刺激でNFLのリン酸化が亢進し、CaMKⅡ阻害剤（KN-62）にて抑制されることが免疫組織化学とウエスタンブロットにて示された。よってラットの初代倍養神経細胞においてCAMKⅡによるNFLへのtargetingが示された。

P1-24-02 培養神経細胞におけるアルミニウム短期曝露の軸索輸送への影響

柏木 雄次郎、中村　祐、宮前 康之、橋本 亮太、武田 雅俊
大阪大学精神医学教室

アルミニウムの神経毒性はよく知られているが、その毒性の機序については未だ解明されていない。この毒性機序を検討するために、ラット神経細胞の初代培養開始6時間後に250μMアルミニウム・マルトールを1時間短期曝露したところ、ニューロフィラメントL(NFL)と速い軸索輸送蛋白の分布異常がみられ、遅い軸索輸送蛋白は正常であった。培養開始4日後に同様の短期曝露を行ったが、この様な変化はみられなかった。培養初期のアルミニウムの短期曝露は、NFLと速い軸索輸送蛋白の軸索輸送または細胞極性に影響を与えることが示唆された。

P1-24-03 ラット初代培養神経細胞における Ser-55リン酸化特異的抗体を用いたNFLのリン酸化の検討

中村　祐、橋本亮太、柏木雄次郎、武田雅俊
（大阪大学医学部精神科）

中間径線維であるニューロフィラメント（NF）は神経細胞における主要細胞骨格蛋白の一つである。NFLはPKAによるリン酸化によりin vitroで脱重合することがNFLのリン酸化がどのように関与しているかはまだよくわかっていない。

そこでまずNFLのPKAによるリン酸化部位をMALDI/TOF mass spectrometryとプロテインシークエンサーを用いて決定した。Ser-55が最もリン酸化される部位であり、その部位でNFLの部位特異的リン酸化抗体を作成した。その抗体を用いてラット初代倍養神経細胞において検討を行った。その結果、folscolin刺激でCREBのリン酸化は亢進するが、NFLのリン酸化は変化しないことが、免疫組織化学とウエスタンブロットにて示された。よってラット初代倍養神経細胞においてPKAはNFLに対してtargetingしない可能性が示された。

P1-24-04 PKNはタウ蛋白をリン酸化し、微小管構築を制御する

谷口泰造[1]、向井秀幸[2]、北川道憲[2]、川又敏男[1]、小野功貴[2]、田中千賀子[2]
[1]兵庫県立高齢者脳機能研究センター、
[2]神戸大学理学部生物学科

PKNは、PKC類似の活性部位を持ち、アラキドン酸などの脂肪酸により活性化されるセリン・スレオニンキナーゼで、Neurofilament、Vimentin、α-actininといった細胞骨格関連蛋白をリン酸化することが報告されている。そこで我々は神経細胞におけるPKNの役割を細胞骨格、特に微小管に対する作用の面から検討した。PKNは、神経特異的微少管関連蛋白であるタウ蛋白を*In vitro*および*In vivo*で強くリン酸化した。リン酸化はMicrotubule binding domainに強く認められた。活性型PKNを発現させた神経細胞では微小管ネットワークの断裂が認められた。これらの結果からPKNはタウ蛋白のリン酸化を介して神経細胞の微小管構築の制御に関与していることが示唆された。

P1-24-05 Streptozotocin(STZ)処理糖尿病ラットneurofilamentのリン酸化について

橋口美津子[1], AI Belenkov[2], J Kriz[2], AL Padjen[2], D Maysinger[2], 橋口利雄[1]
[1]東京医大・医・第1生理、[2]McGill Univ.・薬理

Neurofilament(NF)は神経軸索の主な構成要素であり、神経細胞の成熟、機能調節、軸索形態形成に関与していることが知られている。糖尿病性神経症ではNFのリン酸化亢進が認められ、NFの形態障害のみならず、NFの機能異常による代謝障害や機能障害との関わりが注目されている。我々はSTZ処理糖尿病ラットの後根神経節(DRG)、坐骨神経(SN)、小脳、海馬、大脳を用いてNFの発現およびリン酸化NF(pNF)をWestern blot法により検討した。正常ラットではNFは中枢神経系にはほとんど存在せず、末梢神経系のDRGとSNには発現が見られた。またNFはSNよりもDRGに非常に多く存在していた。DRGでは正常よりSTZ処理動物に多くのpNFが存在したが、顕著な差は認められなかった。一方、SNにおいては正常よりもSTZ処理動物に多くpNFが存在していた。またオカダ酸(OA)でphosphatase阻害を行うと、正常そしてSTZ処理動のSNのNFのリン酸化が促進され、特に正常SNでは著しいリン酸化亢進が認められた。一方DRGのNFは、正常、STZ処理動物ともに、OAにより明らかなリン酸化促進作用を受けなかった。またtyrosin phosphatase阻害剤のperoxovanadate(pVa)は、正常DRGにおいてNFの濃度依存的なリン酸化亢進を誘起したが、STZ処理DRGのNFに対する明らかな効果は認められなかった。

P1-24-06 シナプス形成によるニューロフィラメントのリン酸化誘導

徳岡宏文[1]、久永真市[2]
[1]東工大・生命理工、[2]都立大・理・生物

神経細胞の軸索における興奮伝達速度は軸索の直径に依存している。ニューロフィラメント（NF）のHサブユニットC末尾部のリン酸化は、軸索成熟時における軸索径の拡大に関与すると考えられているが、そのリン酸化制御機構はほとんど解明されていない。本研究では、ラット胎児大脳皮質の初代培養神経細胞を用い、NFのリン酸化誘導機構の解析を行った。その結果、NF-Hのリン酸化はシナプス形成によって誘導されることが強く示唆された。またその際、BDNFがシグナルの発端となり、NF-Hキナーゼであるcdk5を活性することも示唆された。

P1-27-01 アデノウイルスベクターを用いたラット上頚神経節細胞へのBiP/GRP 78の遺伝子導入

三浦真紀、田中秀逸、小池達郎
北大・院理・生物・行動知能

BiP/GRP 78はHSP 70ファミリーの一種で、小胞体に特異的に局在するシャペロン蛋白である。BiPは小胞体内Ca^{2+}の枯渇等の小胞体ストレスにより特異的に発現誘導される事が知られている。またBiPが小胞体でのCa^{2+}ストアの調節に直接関与する事、神経栄養因子（NGF）により交感神経節細胞様に分化させたPC 12細胞において、NGF除去により細胞死を誘導させるとBiPのmRNAの発現が活性化される事、等の報告がある。

今回、ラットBiP/GRP 78遺伝子を組込んだアデノウイルスベクターを作製し、新生児ラット上頚神経節（SCG）細胞に感染させ、細胞内におけるBiPの過剰発現の効果を調べた。感染量に応じたBiPの発現増加がウエスタンブロッティングにより確認され、その発現増加はSCG細胞において細胞内Ca^{2+}ストアの容量増加を引き起こした。さらに、SCG細胞死におけるBiPの働きについても現在検討中である。

P1-27-02 細胞内Cl^-イメージング法により明らかになった大脳皮質スライス無酸素-無グルコース時の神経細胞内Cl^-濃度の二相性変化

山田恭聖[1,2],福田敦夫[3],田中正樹[4],村松幹司[1], 戸苅創[1],西野仁雄[2],和田義郎[1]；1名古屋市立大学、医、小児科、2第二生理、3浜松医科大学、第一生理、4国立療養所静岡東病院

無酸素-無グルコース時の大脳皮質スライス標本においてGABAの作用が、むしろ興奮性に働くことが報告され、このGABA作用の逆転は細胞内外のCl^-濃度勾配の変化が関与している可能性が示唆されている。Cl^-感受性蛍光指示薬のMEQを用いた光学的測定法により、脳スライスの神経細胞内Cl^-濃度変化を同時に多点的に観察できる方法を開発したので、この方法を用いて無酸素-無グルコース時の大脳皮質神経細胞内Cl^-濃度変化を測定した。P10~14のラット脳スライス標本に無酸素-無グルコース負荷をすると早期には細胞内Cl^-濃度は軽度低下、その後急速に上昇した。この変化はionやpHによって影響を受けない蛍光指示薬calcein-AMで測定した細胞容積変化とは対応しなかったので、真のCl^-濃度変化と考えられた。

P1-27-03 脳スライスを用いた細胞内Cl^-イメージング法の開発とGABAによるCl^-変化の生後発達

[1]浜松医大・一生理、[2]国立療養所静岡東病院、名市大・医・[3]小児科、[4]二生理
福田敦夫[1]、田中正樹[2]、山田恭聖[3]、西野仁雄[4]、村松幹司[3]

細胞内Cl^-濃度の変化がGABAの作用を変化させ神経回路機能を変化させる事が示唆された。しかしながら、発達過程でのCl^-調節機構の種類・機能・局在による$[Cl^-]_i$変化とそれに伴うGABA作用の変化についてはよくわかっていない。神経回路機能の発達・可塑性や障害の過程におけるGABAとCl^-輸送体／ポンプの役割を明らかにするため、Cl^-感受性蛍光指示薬のMEQを用い、光学的測定法により、脳スライス標本中の多くの神経細胞から同時に$[Cl^-]_i$を測定する方法を開発した。幾つかの問題点も認められたが、空間情報を得られる点で有用な方法であった。大脳皮質ではGABAによるCl^-の出入りが発達の過程で逆転することが明らかになり、このことから生後発達の過程でCl^-平衡電位の過分極側へのシフトが起きていることが示唆された。

P1-27-04 [^{18}F]FDGによるラット脳スライス神経活動の画像研究

吉田　繁[1]、村田哲人[2]、小俣直人[3]、岡　　宏[1]、米倉義晴[3]
[1]福井医大、第一生理・[2]神経科精神科・[3]高エネルギーセンター

ラット脳の矢状断スライスを使い、大脳皮質・線条体・視床・海馬・小脳における神経活動の時間経過を、ポジトロンでラベルしたグルコース([^{18}F]FDG)で20分毎に7時間にわたって計測した。

[^{18}F]FDGの時間当たりの取込量は一定であり、各部位での神経活動が定常状態にあると考えられた。TTXによる取込の強い抑制はNa^+チャンネル依存性の活動電位発生を示し、抑制されないわずかな取込は細胞生存に必要なエネルギー消費だと判断した。また、シナプス抑制実験はスライスに残存しているシナプスが少量であることを示した。更に、本法がCd^{2+}などの神経毒の研究にも応用できることが判明した。

P1-27-05 ラット脊髄スライスの内因性光応答

浅井竜哉、坂孝志、寺尾周一、池田弘、村瀬一之

2-3 週令ラットの脊髄横断スライスに、短い高頻度刺激（20 Hz, 1 秒間）を後根に与えると、内因性光応答（IOSs）が発生した。IOSs は脊髄後角の膠様質を中心に起こり、その時間経過は、数秒でピークに達した後1分以上も続くゆっくりとしたものだった。Na^+-K^+-2Cl^-トランスポーター阻害薬 furosemide または低 Cl^-溶液で灌流されたスライスでは、刺激によりIOSsはほとんど誘発されかった。一方、高 K^+溶液または低浸透圧溶液を灌流すると同様な IOSs が後角に発生した。これらの結果から、刺激により誘発される IOSs は、細胞興奮後の細胞外 K^+の上昇によるグリア細胞の膨張によって起こるものと思われる。

P1-27-06 脊髄培養ニューロンの電位依存性外向きK^+電流の特性と発達

中村夫左央、久野みゆき、姜良勲、松裏修四
大阪市立大・医・第1生理

ラット胎児脊髄培養ニューロンの電位依存性外向き電流の性質と発達について検討した。電位依存性外向き電流には、低閾値で4アミノピリジン (4AP, 4 mM) 感受性の一過性成分と、高閾値でTEA (30 mM) 感受性の持続性成分が観察された。Cl^- チャネルブロッカーであるDIDS (50 μM)は外向き電流を抑制しなかった。0 Ca^{2+} 溶液中では外向き電流は減少した。高 Mg^{2+} (30 mM) 溶液中では、外向き電流の閾値が高くなり、一過性成分が増大したが、この変化は 4AP 存在下ではみられなかった。TEA 感受性の持続性外向き電流は、培養 0-2 日目では 355±348 pA (100mV; mean±S.D.) (n=4)、3-5 日目では 713±319 pA (n=5)、6 日目以後では 1353±716 pA (n=5)と増加した。以上の結果より、脊髄培養ニューロンにおいて多様なK^+チャネルが存在し、発達すると考えられた。

P1-27-07 大脳皮質５、６層ニューロンにおけるlatexinとcarboxypeptidaseAの共存

瀧口-林　恵子、平田　加奈子、浦谷　善彦、宮坂　信彦、石田　真美、大森　彬、一ノ瀬　幸代、金　明鎬†、有松　靖温（三菱化学生命科学研究所、†現：CREST、阪大・医）

latexinはcarboxypeptidase A(CPA)の酵素活性阻害作用を持つ蛋白質であり、大脳皮質５、６層の一部の皮質-皮質投射ニューロンで発現している。昨年、このlatexin発現ニューロンはkappa1-opioid receptor mRNAを共発現していることを報告した。今回は抗CPA抗体を用いた免疫組織化学によって、latexin発現ニューロンがCPAを共発現していることを見出した。さらに、latexin欠損マウスではlatexinのみならずCPAの免疫反応性も低下（消失）していることを見出した。以上の結果は、latexinとCPAとが協調して皮質間の情報伝達に関与していることを示唆している。

P1-27-08 85kDa細胞質型ホスホリパーゼA2の正常ラット脳神経細胞での発現

岸本 幸治[1]、松村 潔[1,2]、片岡 洋祐[1]、森井 博史[1,3]、渡辺 恭良[1]

[1]大阪バイオ研・神経科学、[2]京都大大学院・情報学、[3]国立長寿研セ・分子遺伝

アラキドン酸はCa^{2+}感受性85kDa細胞質型ホスホリパーゼA2(cPLA2)により生理的Ca^{2+}濃度で膜リン脂質から特異的に切り出される。また、アラキドン酸とその代謝物が多くの中枢神経機能に関与していることから中枢神経系におけるcPLA2の局在を知ることは重要である。しかしながら、これまでこの酵素の脳内分布に関する詳細な検討はなかった。そこで我々は正常ラット脳を用いて中枢神経系におけるcPLA2 mRNAの局在をノーザンブロット法と*in situ*ハイブリダイゼーション法を用いて詳細に調べた。cPLA2 mRNAの発現は嗅球の僧帽細胞層、大脳皮質のII層からVI層、海馬体の錐体細胞層や歯状回の顆粒層、視床や視床下部の諸核、扁桃体複合核、小脳皮質の顆粒細胞層、孤束核や下オリーブ核群、頸髄の運動ニューロンなどで高く、他の部位では松果体、下垂体前葉、中葉などの内分泌器官、血管内皮細胞に高い発現がみられた。さらにシクロヘキシミド投与により、シグナルの増強が正常条件下にシグナルがみられた同じ細胞で確認された。また、この増強はニューロンだけでなくグリア細胞や血管内皮細胞にもみられた。これらのことから正常ラット脳においてcPLA2 mRNAはニューロンで優位に発現していることが示された。

P1-27-09 ラット脳の発達にともなうアデニル酸キナーゼアイソザイム蛋白の量的変化

井上幸江[1]，山田康枝[2]，三浦公志郎[1]，鈴木晴子[1]，中澤　淳[1]
[1]山口大・医・生化二，[2]同・薬理

細胞内エネルギーの恒常性維持に働くアデニル酸キナーゼ（ＡＫ）には，組織分布や細胞内局在の異なる３種類のアイソザイムが存在する。最近，心筋やインスリン分泌細胞において，本酵素が細胞内局所のＡＴＰ⇔ＡＤＰ変換を触媒することにより，ＡＴＰ感受性Ｋチャネルの開閉に関与していることが報告され，ＡＫの新しい生理的機能が明らかにされつつある。

今回，我々は脳におけるＡＫアイソザイムの機能を明らかにする目的で実験をおこなった。胎仔期から成熟期のラット脳を取り出し，ＡＫアイソザイムの蛋白量の変化をイムノブロット法により解析した。その結果，ＡＫ１蛋白は，胎仔１８日目から現れ，成長にともなって著しく増加した。この発現パターンは，ニューロフィラメントと一致していた。一方，ＡＫ２蛋白は，胎仔脳には存在するが，生後消失した。また，ＡＫ１の細胞内局在を細胞分画により調べたところ，約１０％の酵素が膜分画に存在した。

これらのことから，ＡＫ１は脳の発達と神経機能に深く関わっていると推測される。

P1-27-10 神経特異カルシウム結合蛋白質：NVP3はプルキンエ細胞特異的に発現する

山田　孝，田丸輝也，小林正明，高松　研
東邦大・医・第２生理

神経系に特異的に発現しているカルシウム結合蛋白質で分子量約23kDa，３つのEFハンドを持つ蛋白質の一群が見いだされており，NCBPファミリーと呼ばれている．この中でラット脳に同定されたNVP3について，脳内分布，発現量，発現細胞と細胞内分布を検討した．

大腸菌発現系を用いて作製したNVP3を家兎に免疫し，得た抗血清をアフィニティー精製し特異抗体を得た．抗NVP3抗体は既知の４種のラットNCBPのうちNVP3に特異的に反応した．イムノブロットによりラットの発現臓器分布を検討したところ，脳に特異的で，脳内では小脳に特異的に発現していた．小脳での発現量は0.2μg/mg蛋白質であった．免疫組織化学染色では小脳プルキンエ細胞に特異的で，細胞体および樹状突起が強く染色された．海馬錐体細胞にも極めて弱い発現が認められたが，その他の細胞には発現は認められなかった．

P1-27-11 ラット脳長鎖アシルCoA水解酵素の神経細胞特異的分布

山田 純司、倉持　有、平田 美智子、渡辺 隆史、須賀 哲弥（東京薬大・薬・臨床生化）

従来からヒトを含む哺乳動物の脳で長鎖アシルCoAに対する極めて高い加水分解活性の存在することが知られており、脳における長鎖アシルCoA水解酵素の重要性が推測されてきた。我々はラット脳から本酵素（rBACH）を精製し、その性質を調べるとともに特異抗体を作製して脳内分布を調べた。免疫滴定の結果、rBACHは脳組織全体に含まれる長鎖アシルCoA水解活性の少なくとも70%以上を説明した。イムノブロット分析および免疫組織化学的検討から、rBACHは脳幹部で比較的高い発現が認められるものの脳全体に広く分布しており、神経細胞特異的に発現し、種々の神経核に加え嗅球僧帽細胞や大脳皮質錐体細胞、小脳プルキンエ細胞などに分布することが明らかになった。

P1-27-12 ヒト前脳基底部におけるドーパミン細胞群の発見：チロシン水酸化酵素と芳香族アミノ酸脱炭酸酵素の免疫二重染色を用いて

池本桂子[1]、新井良八[1]、北浜邦夫[2]、Anne Jouvet[3]、西村明儒[4]、西克治[4]、前田敏博[5]、永津郁子[1]

[1]藤田保衛大・医・解剖、[2]Claude Bernard大・実験医学、[3]Pierre Wertheimer病院、[4]滋賀医大・医・法医、[5]同・解剖

昨年の本学会で我々はドーパミン抗体を用いてニホンザル前脳基底部にドーパミン細胞群が存在することを示した。今回はヒトの相同部位において同細胞群が存在するかどうかを検討した。ヒト死後脳ではドーパミンは速やかに分解されるため、比較的安定なチロシン水酸化酵素と芳香族アミノ酸脱炭酸酵素の免疫二重染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡で観察した。二重にラベルされる細胞は、前嗅核、嗅結節、側坐核前部の腹側縁に認められた。サルにおける二重染色の結果も同様であった。これらの神経細胞は霊長類前脳基底部において独立したドーパミン細胞群を構成しているものと思われる。

P1-27-13 脳梁線維切断後の大脳皮質における細胞死の組織細胞化学的研究

玉山卓已、渡辺正仁、小西正良、島田眞久　大阪医大・解剖

脳梁線維切断マウスにおいて細胞死を組織細胞化学的に検討した。実験動物の脳梁を外科的に切断し、適当な時間生存させた後、脳の組織切片を作製した。TUNEL 法を用い脳梁切断後2、3と6日目において細胞死を観察した。さらにTUNEL 法とGFAP または　シナプトフィジンの免疫染色との共染色像を観察した結果、死細胞はニューロン，オリゴデンドロサイト，アストロサイトであることを確認した。脳梁線維切断後の死細胞の約半分がグリア細胞であるが、ニューロンも細胞死を起こしており、また神経細胞死の形態はアポトーシス様の特徴を有していた。

P1-27-14 グルタミン酸負荷による神経細胞死と細胞内カルシウムホメオスタシス

佐藤秀臣[1]、堀淳二[1]、斉藤宗孝[1]、葉原芳昭[2]、河原剛一[1]

[1]北大・電子研・適応制御、[2]北大・獣医・生理

ニューロン・グリア共培養系におけるグルタミン酸 (Glu) の神経毒性を負荷 24 時間後のニューロンの生存率から評価したところ、非生理的な高濃度 (> 10 μM) の Glu は神経毒性を有することが示された。この毒性は NMDA 受容体の拮抗薬である（±）2-amino-5-phosphonopentanoic acid (AP5) によって阻害されたことから、NMDA 受容体賦活に起因することが示唆された。また、細胞内 Ca^{2+}濃度を蛍光指示薬を用いて計測したところ Glu 負荷によって細胞内 Ca^{2+}濃度が持続的 (> 50 分) に上昇したこと、カルシウムイオノフォアを用いて細胞内 Ca^{2+}濃度を持続的に上昇させると同様の細胞毒性がみられたことから、Glu の神経毒性は NMDA 受容体賦活と細胞内 Ca^{2+}濃度の持続的な上昇に基づくことが示唆された。

P1-27-15 グリア細胞由来の一酸化炭素 CO は低酸素における神経細胞死を抑制する。

小川智、玉谷美智夫、小澤健太郎、堀　修、
遠山正彌　大阪学医学部解剖学第２教室

培養 AST を低酸素環境下に暴露することにより分子量約 33 kDa のストレス蛋白が誘導される。このストレス蛋白は熱ショック、過酸化水素、コバルトなどの刺激により Western blot、Northern blot で誘導が確認されたことから heme oxygenase -1 (HO-1)であることが示された。HO-1 の誘導は、低酸素負荷直後より見られ、12 時間で最大となり再酸素化後に急激に減少した。また、低酸素による HO-1 message の誘導は cycloheximide の添加によって抑制された。一方 HO-1 は、ヘムの代謝に関わり活性化されて CO を作る酵素であるが、血小板の cGMP RIA を用いると AST は再酸素化に伴い実際に CO を産生していることが示唆された。また培養神経細胞を低酸素環境下で培養するとその apoptosis が加速されるが、6% CO 存在下で低酸素暴露すると、神経細胞死が明らかに抑制される。この時、CO は CPP32/Yama の caspase 活性を低下た。CO は apoptosis を抑制することにより、神経保護機作を発揮している可能性がある。

P1-27-16 一酸化窒素による神経細胞死における Bcl-2 ファミリーとカスパーゼの関与

玉谷実智夫、小川智、蔡栄浩、小澤健太郎、
遠山正彌
大阪大・医・第二解剖

虚血再潅流後の神経細胞死のメカニズムを明らかにする目的で神経細胞とアストロサイトの共存培養系を用い実験を行った。低酸素負荷後再酸素化した培養アストロサイトは共存培養下の神経細胞のアポトーシスを引き起こし、IL-1βを低酸素負荷と組み合わせるとより強い神経細胞死が認められた。低酸素負荷によりアストロサイトの一酸化窒素（NO）合成酵素が誘導され再酸素後大量のＮＯが産生された。また、この共存培養系において神経細胞内の Bcl-2 及び Bax のタンパクレベルは変化しその後カスパーゼ３の活性化が認められ、これらの変化はアストロサイトの再酸素化時に NO 合成酵素阻害剤を添加することにより抑制された。これらの結果、虚血再潅流後産生されたアストロサイト由来の NO は Bcl-2 ファミリーのタンパクレベルの変化、さらにカスパーゼ３の活性化の結果、神経細胞死を引き起こすメカニズムが示唆された。

P1-27-17 ORP150 の発現は虚血性神経細胞死を防ぐ

玉谷実智夫、小川智、蔡栄浩、小澤健太郎、
遠山正彌
大阪大・医・第二解剖

培養グリア細胞において低酸素負荷により誘導される新規ストレス蛋白 ORP150(150 kDa Oxygen RegulatedProtein)の神経細胞保護作用を調べるためこのタンパクを高発現するアデノウイルスベクターを作製した。低酸素負荷により培養神経細胞は ORP150 を誘導せずに死に至る。一方、培養アストログリアは低酸素により ORP150 が誘導され細胞は傷害されない。ORP150 ベクターを培養神経細胞に感染させると ORP150 の発現は著しく増加すると共に低酸素による細胞傷害を抑制した。また、ORP150 のアンチセンスをアデノベクターにより培養アストログリアに感染させると低酸素によるこのタンパクの誘導を抑制すると共に細胞死を惹起した。さらに、ラット中大脳動脈閉塞は神経細胞及びアストログリアに ORP150 の発現を誘導し、ORP150 アデノベクターの脳内への導入は血管閉塞による神経細胞死を抑制した。以上の結果より ORP150 は虚血脳での神経細胞の生存に重要な役割を果たしていることが示唆された。

P1-27-18 グリア細胞由来の新規ストレス蛋白 ORP150 (150 kDa Oxygen Regulated Protein)は低酸素による細胞死を抑制する。

小澤健太郎、小川智、玉谷美智夫、遠山正彌
大阪学医学部解剖学第２教室

アストログリアは中枢において虚血や感染などの環境変化にきわめて強いだけでなく、このような環境下にあっても神経保護機作を発動する。我々は、ラットのアストログリア培養細胞より新規ストレス蛋白 ORP150 (150 kDa Oxygen Regulated Protein)の単離・クローニングを行った。ORP150 は N 末端より HSP (heat shock protein) specific signature、蛋白結合ドメイン、小胞体への残留シグナルを有し、GRP78/Bip や GRP94 (94 kDa Glucose Regulated Protein)などと同様に小胞体に存在する新規のストレス蛋白である。
低酸素環境における ORP150 の細胞保護機作を明確とするため、我々は HEK (human embrio kidney)細胞を用いて、ORP150 の sense および antisense stable transformat cell line を作成した。この ORP150 permanet antisense transformat (アンチセンス細胞)では、他の小胞体のストレス蛋白が野生株同様に誘導されるのに対し、ORP150 の誘導はまったく見られなかった。さらにこの細胞死は、1)蛋白合成阻害によって抑制される、2)細胞死の直前に DNA の ladder formation が見られる、3)電顕的に核に分断が引き起こされる、など、apoptosis と共通した特徴を有していた

P1-30-01 myelin-associated glycoproteinのニューロンとの結合におけるガングリオシドの作用

○松田義宏、清水千草、小糸寿美
（国立精神・神経センター、神経研、免疫）

Myelin-associated glycoprotein (MAG) はミエリン特異的に発現される細胞間接着分子として、神経軸索に対する認識、接着に関与することが想定されているが、その結合親和性の低さの故に作用機構の詳細な解析に至っていない。我々は最近、蛋白間架橋試薬によりMAG-ニューロン間の結合を固定し、検出する測定方法を確立したので、本研究では、この結合に対するガングリオシドの作用を検討した。Embryonal carcinoma P19 細胞由来のニューロンにMAGの細胞外領域のみから成る可溶性MAG分子を反応させ、架橋試薬DTSPを用いて結合を固定した後、抗MAG抗体によりニューロン表面に捉えられたMAGを検出した。ガングリオシドGM1、GD1a、GD1bはこのMAGの結合を増大させたが、GT1bは有意な効果を示さなかった。その結合促進作用は添加量依存的であったが、ニューロンに対する結合親和性を変えるものではなく、ガングリオシドはMAGの高次構造に影響を与え、結合を安定化する作用を持つことが推定された。

P1-30-02 末梢神経ミエリン P2 蛋白に結合する種々のフリー脂肪酸の結合強度の解析

坂本安、北村邦男、吉村和法、野村正彦
埼玉医大・医・第１生理

末梢神経ミエリンP2蛋白と脂肪酸の結合能について、ミリスチン酸、パルミチン酸(PA)、ステアリン酸(SA)、アラキジン酸、オレイン酸(OA)、リノール酸、α-リノレン酸、アラキドン酸、DHA を用いてその親和性を液体クロマトグラフィー－質量分析装置を用いて測定した。結果としてパルミチン酸、ステアリン酸、等の飽和脂肪酸が強い結合能を示し、これらの脂肪酸と比較し、炭素数の減少あるいは不飽和結合の増加はP2蛋白との結合能を弱めた。また、末梢神経ミエリンから抽出した脂肪酸画分とP2蛋白の結合実験において、PA、SA、OAが8:3:2のモル比で検出された。

P1-30-03 末梢神経ミエリンP0糖蛋白質の接着機構解析

北村邦男[1]、坂本安[1]、澁谷匡子[2]、吉村和法[1]、
寺田庄一[1]、野村正彦[1]
埼玉医大・[1]一生理、[2]中央測定室

末梢神経ミエリンには存在するP0糖蛋白質はhomophilicな接着様式によりミエリン膜の層状構造形成に関与していると考えられているが、その詳細な機構は今だ明らかとなっていない。今回P0蛋白質の硫酸化グルクロン酸含有及び非含有（硫酸化グルクロン酸の代わりにシアル酸が結合）の各糖ペプチドを固定化したカラムを使用してP0蛋白由来のペプチド断片との結合性を検討した。その結果、ウシP0蛋白質のC-末端近傍の^{183}RGRQTPVLYAMLDHSRSTK^{201}部分が硫酸化グルクロン酸含有糖ペプチドと有意な結合性を示した。この配列は硫酸化グルクロン酸含有糖鎖と結合するラミニンの部分配列とhomologyを持っており、P0蛋白質のhomophilicな結合に関与する部分であることが示唆された。本結果はP0蛋白質が膜貫通蛋白質であるとのモデルとは矛盾するため、P0蛋白質の膜上モデルの再考を促すこととなった。

P1-33-01 神経細胞におけるIL-12 p40ホモダイマーの発現

樋川直司、竹中敏文
横浜市立大・医・生理学第一

インターロイキン１２（IL-12）は、免疫応答に重要な役割を持つサイトカインの一つである。IL-12はｐ４０とｐ３５のヘテロダイマーとして存在するが、遺伝子操作で作製したｐ４０ホモダイマーはIL-12のアンタゴニストとして働くことが知られている。ところがこのｐ４０ホモダイマーが正常細胞で産生、分泌されているか否かは良くわかっていない。我々は、マウスの知覚神経である脊髄後根神経節細胞がｐ４０ホモダイマーを産生しており、インターフェロンガンマの刺激でそれを分泌する事を見いだした。

P1-33-02 炎刺激と侵害刺激によるCH3 / HeNマウス脊髄における免疫陽性神経細胞の発現

近畿大・医・第一生理
仲西宏元、千葉　惇、秩父志行

炎刺激のCH3/HeN マウスに対する影響を、脊髄において免疫組織化学的に検討した。その結果、侵害刺激に関連するカルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）、サブスタンスP（SP）陽性反応は炎刺激によって活性化を示した。熱刺激などのストレス刺激に関連する熱ショック蛋白質(Hsp)、c-Fos陽性反応も炎刺激によって脊髄に出現が認められた。

マウス脊髄に対する炎刺激と侵害刺激の影響を各抗体を用いてその出現の強さ及び範囲について比較検討した。

P1-33-03 マウス苔状線維-CA3シナプス増強における Stem Cell Factor(SCF)/c-*kit* の役割

九州大学・医・第一生理
近藤哲哉、片渕俊彦、堀哲郎

マウスの海馬スライス標本を用い、苔状線維の刺激で誘発されるCA3のフィールドEPSPを記録した。2発刺激によるpaired pulse facilitation (PPF)を、テタヌス刺激によるLTPの前後で測定すると、有意な負の相関が見られた。このことは、すでに知られている、CA3におけるLTPがおもにシナプス前膜の変化に由来するという事実と一致する。ところが、SCFの潅流投与の前後でPPFを測定したところ、LTPの場合と同様、有意な負の相関が見られた。従って、SCF投与とLTPはシナプス前膜において共通した細胞内変化を惹起すると考えられる。また、少量のSCF(10^{-11} M)では、シナプス伝達が増強する傾向にあったが、高濃度のSCF (10^{-9} M以上)では、LTPが抑制された。 さらに、受容体チロシンキナーゼ、PI3 キナーゼ、および各種リパーゼの阻害剤を用いて、SCF/c-*kit*の細胞内メカニズムを検討した。

P1-33-04 Tリンパ球のアセチルコリンレセプター刺激により誘発されるカルシウムオシレーション

藤井健志，佐藤一生，渡部剛大，松爲万利佳，川島紘一郎
共立薬大・薬理学

我々は，神経伝達物質アセチルコリン（ACh）が，Tリンパ球を起源として血中に存在していることや神経免疫調節因子として機能している可能性を報告してきた．Tリンパ球にAChに対するムスカリンレセプターが存在する．最近我々は，Tリンパ球のムスカリン受容体刺激による細胞内カルシウムイオン濃度の上昇およびカルシウムオシレーションを報告した．そこで今回，オシレーションが生じるメカニズムを検討した．細胞外液からのカルシウムイオンの除去，あるいはカルシウムチャネル拮抗薬ニカルジピンの前処置によりオシレーション反応は減弱した．以上の結果から，Tリンパ球のムスカリンレセプター刺激によるカルシウムオシレーションの維持には細胞外からのカルシウム流入，特にレセプター依存性カルシウムチャネルが関与している可能性が示唆された．

P1-33-05 中枢神経系における抗原提示細胞の単離とその解析

戸田正博[1]、鳥羽陽子[1]、鈴木春巳[2]、
小安重夫[2]、植村慶一[1]
慶應大・医・[1]生理、[2]微生物

抗原提示細胞は、T細胞を中心とする免疫系の初期の段階で重要な役割を果たしており、現在、樹状細胞がその中心的な存在として注目されている。我々は中枢神経系における免疫機構の解明を目的として、樹状細胞の単離法を応用し、マウス脳組織より抗原提示細胞の単離を試みた。

成熟マウス脳 から、Percoll の密度勾配遠心により細胞を直接単離し、Flow cytometry による表面抗原の解析を行った。得られれた細胞（以下、BDC細胞と呼ぶ）は、Mac-1 (macrophage antigen) 陽性であったが、マクロファージ、樹状細胞と比較してCD45 (lymphocyte common antigen) の発現は明らかに低く、血球系細胞とは異なると考えられた。抗原提示能に関連して、B7-1 & B7-2 (co-stimulatory molecules) の発現を認め、MHC class II の発現は境界域であったが、IFN-γ処理によりその発現が誘導された。脳初代培養系から単離されたミクログリアは、BDC細胞と比較して、MHC class II, Mac-1, CD45の発現が高く、培養上で活性化されている可能性が示唆された。さらに発達過程におけるBDC細胞の表面抗原の解析により、 生後7～14日にかけて、CD45, Mac1発現の減少を認め、以後変化は認められなかった。脳内の環境変化に対応して、それらの発現パターンに変化が生じていると考えられ、現在、対応するBDC細胞の抗原提示能の解析を進めている。

P1-36-01 逆遺伝学的解析法のための線虫 *C. elegans* 遺伝子破壊法の効率化

安藤恵子、三谷昌平
東京女子医科大学・医・第二生理

線虫*C. elegans*は神経系の基本的記載やゲノムの塩基配列情報が整備されているモデル生物である。線虫を用いて神経系の発生や機能を解析するために逆遺伝学的手法が有用であるが、欠失変異体分離の効率が低いことが問題であった。我々は、trimethylpsoralen (TMP)/UV法を改良して変異体分離の効率化を行った。TMPの濃度を調節することによりPCR法で検出し易い大きさの欠失変異の頻度を上昇させることができた。その結果、従来の数十倍程度の効率で欠失変異体を分離できた。我々は現在この手法を用いて、線虫の神経機能に関与する遺伝子群の機能解析を行っている。

P1-36-02 DNA架橋試薬によるゼブラフィッシュ高頻度変異法

安藤　秀樹、三品　昌美
東大院・医・分子神経生物

我々はDNA架橋試薬4,5',8-trimethylpsoralen (TMP) を用いて、ゼブラフィッシュの効率的な変異法を開発した。特定座位の変異頻度測定と試験的スクリーニングの結果、TMP変異法が効率的な変異誘導系であることがわかった。また我々は神経系に選択的な異常を持つ変異体の詳細な解析を行った結果、TMP変異法の有効性を確認した。TMP変異法の高い効率と小規模欠失を誘発するTMPの特性は、一つの研究室での多数の変異体の単離とそれらの分子レベルでの解析を可能にすると考えられる。

P1-36-03 ターゲティングマウスを用いたプロテインチロシンホスファターゼζ (PTPζ/RPTPβ) 発現細胞の同定

新谷隆史、渡辺英治、前田信明、野田昌晴
基生研・感覚情報、ＣＲＥＳＴ

ＰＴＰζは中枢神経系に特異的なレセプター型プロテインチロシンホスファターゼであり、生体内ではプロテオグリカンとして発現される。我々は遺伝子ターゲティングの手法により、ＰＴＰζ遺伝子をＬａｃＺ遺伝子に置き換えたマウスを作製し、得られたヘテロマウスを用いてＬａｃＺ遺伝子の発現を調べることにより、ＰＴＰζ発現細胞の同定を試みた。ＬａｃＺ遺伝子の発現は発生を通じて中枢神経系に限局して認めらた。生後のマウスにおいては、海馬の錐体細胞を含む神経細胞及びアストロサイトにおいてＬａｃＺの発現が検出された。また、大脳皮質の初代培養においても、神経細胞及びアストロサイトにおいてＬａｃＺの発現が陽性であった。以上の結果より、神経細胞及びアストロサイトの両者がＰＴＰζを発現していることが初めて示された。

P1-36-04 L7-GFPﾄﾗﾝｽｼﾞｪﾆｯｸﾏｳｽを用いたﾌﾟﾙｷﾝｴ細胞の効果的な精製

友村美根子、柚崎通介
セントジュード小児研究病院・発達神経生物

神経系の正常発達及び病的状態を理解するためには、細胞特異的な遺伝子のカタログを発達の各時期に応じて作成することが必須と考えられる。しかし、血球系の細胞と異なり、神経細胞には単一細胞種分離に適当な表面抗原が非常に限られていることから、細胞の分離は困難であった。そこで、我々はL7プロモータによりプルキンエ細胞(PC)特異的にgreen fluoresenct protein (GFP)を発現するtransgenic mice (L7-GFP)を作成しfluorescence-activated cell sorting (FACS)により単一神経細胞種を分離する方法を確立した。小脳切片においてはGFPの蛍光は小脳分子層、プルキンエ細胞層、及び小脳白質にみられ、共焦点レーザー顕微鏡によりこの蛍光はそれぞれPCの樹状突起、細胞体、及び軸策に相当することが確認された。また分散培養においてもGFPの蛍光はPC特異的に,細胞全体にわたって観察された。一方、生後6ー9日のL7-GFPマウスから酵素処理により小脳細胞を分散し、GFPの蛍光強度の他にpropidium iodideの蛍光、前方散乱光のパラメータを組み合わせてFACSを行った。これまでのところ、PC特異的抗原であるCalbindin/Spot-35の免疫染色から判断して、80-90%の細胞がPCである細胞集団を得ることができた。これまで生後小脳からこのような純度の生きたPCは分離されたことはないことからPC特異的な遺伝子の検索に我々の方法は有用であると期待される。

P1-36-05 WGAトランスジーンを用いた機能的神経回路可視化技術の開発－１：小脳遠心性経路と視覚経路

吉原良浩[1,2,3]、中平雅清[1,2]、水野剛夫[1,2]、鏡山博行[2]、渡辺恭良[1]、寺社下浩一[4]、野田哲生[5]、森憲作[3]
[1]大阪バイオ研・神経科学、[2]大阪医大・医化学、[3]理研・脳科学総合研究センター・ニューロン機能、[4]中外製薬、[5]癌研・細胞生物

神経系の構造・機能を研究する上で、機能的に関連したニューロンどうしがどのような配線様式でつながっているかを詳細に知る必要がある。神経回路網を可視化するために、古くから様々な植物レクチンが経シナプス性トレーサーとして用いられてきた。今回私たちは小麦胚芽レクチン（WGA）cDNAをトランスジーンとし、発生工学的手法を用いて特異的プロモーターの制御下にこれを発現させることによって、選択的神経回路を可視化する技術を開発した。例えば、L7プロモーター支配下にWGAを発現させたトランスジェニックマウスでは、小脳プルキンエ細胞を一次ニューロンとし、小脳核の二次ニューロン、さらには赤核や視床腹外側核の三次ニューロンにおいてWGA蛋白質が検出され、小脳遠心性経路を可視化できた。また別のラインにおいては小脳遠心性経路とともに、網膜の双極細胞を一次ニューロンとしての視覚経路もラベルすることができた。

P1-36-06 WGAトランスジーンを用いた機能的神経回路可視化技術の開発－２：嗅覚経路

川崎美和[1]、水野剛夫[1,2]、鏡山博行[2]、渡辺恭良[1]、寺社下浩一[3]、野田哲生[4]、森憲作[5]、吉原良浩[1,2,5]
[1]大阪バイオ研・神経科学、[2]大阪医大・医化学、[3]中外製薬、[4]癌研・細胞生物、[5]理研・脳科学総合研究センター・ニューロン機能

近年、嗅覚神経系の研究は劇的な進歩を遂げつつある。特に嗅上皮から嗅球への選択的軸索投射の２つの基本原理（glomerular convergence, zone-to-zone projection）の解明とそれに関連した嗅球内ニューロンの匂い分子チューニング特性など、一次嗅覚神経系の機能解析には目をみはるものがある。しかしながらさらに高次の嗅覚系、すなわち嗅球から嗅皮質への機能的軸索投射に関してはほとんどわかっていない。今回私たちは、そのような二次嗅覚神経系の機能解析に向かうアプローチとして、WGAトランスジーンを嗅覚神経系に適用することを試みた。OMP（olfactory marker protein）プロモーターの支配下にWGAを発現させたトランスジェニックマウスにおいて、嗅上皮の嗅細胞で発現したWGAは経シナプス的に嗅球の二次ニューロンへ、さらには嗅皮質の３次ニューロンにまで輸送され、嗅覚神経系を可視化することに成功した。

P1-36-07 WGAトランスジーンを用いた機能的神経回路可視化技術の開発−３：アデノウイルスベクターによる応用

水野剛夫[1,2]、鏡山博行[2]、渡辺恭良[1]、野田哲生[1]、森憲作[4]、吉原良浩[1,2,4]
[1]大阪バイオ研・神経科学、[2]大阪医大・医化学、[3]癌研・細胞生物、[4]理研・脳科学総合研究センター・ニューロン機能

組み換えアデノウイルスベクターは広い範囲の動物種、細胞種に高い効率で遺伝子を導入することができ、さらに静止期の細胞にも遺伝子導入が可能なことから、神経系において特に分化後の神経細胞への導入法として有用である。また組織特異的なプロモーターや感染部位、時期を選択することで、狙った領域、細胞タイプ、発生時期に限局的かつ選択的に目的遺伝子を発現することが可能である。そこで私たちはWGA蛋白質発現アデノウイルスベクターを作製し神経回路網可視化に応用することを試みた。WGA発現ウイルスベクターをマウス鼻腔内に投与することにより嗅上皮の全ての嗅神経細胞においてWGA蛋白質が高発現し、嗅球の二次ニューロンを介して嗅皮質をラベルすることができた。さらにこの技術は視覚系、聴覚系、味覚系、体性感覚系などにおいても神経回路網可視化に有効であると考えられる。

P1-36-08 WGAトランスジーンを用いた機能的神経回路可視化技術の開発－４：ショウジョウバエ視覚経路

田渕克彦[1]、澤本和延[1]、鈴木えみ子[2]、浜千尋[3]、伊藤啓[4]、吉原良浩[5]、岡野栄之[1,6]
[1]阪大・医・神経機能解剖、[2]東大・医科研・微細形態、[3]国立精神神経センター・遺伝子工学、[4]科技団・山元行動進化プロジェクト、[5]大阪バイオ研・神経科学、[6]科技団・CREST

植物レクチンの一種であるWGA (wheat germ agglutinin)は、哺乳類においてニューロンに取り込まれると軸索や樹状突起の末端へ移動し、シナプスを介して標的細胞へ輸送されることから、シナプス標的を標識するトレーサーとして用いられている。我々は、ショウジョウバエにおいてもWGAが同様の目的で利用できるかどうか検証するため、視覚経路を中心にWGAのシナプス間輸送を解析した。酵母の転写因子GAL4の認識配列UASの下流にWGAをコードする遺伝子を有したトランスジェニックフライを作成し、光受容細胞（R1-6）特異的GAL4系統、Rh1-GAL4と交配し、R1-6細胞にWGAを発現させた。この個体の成虫の複眼の切片を抗WGA抗体で染色した結果、WGAのシグナルはR1-6細胞の細胞体および軸索が存在する網膜、視葉板に加えて、２次ニューロンの軸索が存在する視髄でも検出された。このことから、WGAはショウジョウバエにおいてもシナプスを介して標的細胞へ輸送されることが明らかとなった。

P1-42-01 スズキ目の硬骨魚類カサゴの sonic motor nucleus の線維連絡

吉本正美[1]，山本直之[1]，宗宮弘明[2]，伊藤博信[1]
[1]日医大・第二解剖，[2]三重大・生物資源

カサゴの sonic motor nucleus (SMN) の線維連絡を biocytin, HRP および DiI を用いた標識法で検索した．SMN は延髄尾側部と脊髄吻側部に存在する．SMN へ biocytin を注入すると延髄の網様体と medial nucleus に逆行性に標識されたニューロンが見られた．延髄網様体の標識ニューロンは双極性で，一側の樹状突起を descending octaval nucleus へ，他方を正中腹側部の tracus tectobulberis の周囲へ伸ばす．これらの延髄網様体の premotor neurons は側線神経核の medial nucleus，視蓋，torus semicircularis などの投射を受けることが明らかになり，さらに第 VIII 神経から直接入力を受ける可能性も示唆された．

P1-42-02 脳幹聴覚核 GABA ニューロンの多様性

上山禎造[1]、宝谷剛志[1]、柿本晋吾[2]、
佐藤一雄[2]、佐久間　覚[1]、大石　仁[1]、
加瀬政彦[1]、杉本哲夫[1]
[1]関西医大・医・第２解剖、[2]耳鼻科

GABA 合成酵素 GAD は２種の分子種（65 と 67 KDa）を有し、GABA ニューロンの多様性を物語る指標のひとつと考えられる。GAD65 mRNA と GAD67 mRNA の発現ニューロン分布をラット脳で比較検出したところ、発現パターンの大きく異なる部位として、すでに報告された部位（視床下部後部核など）に加えて、今回新たに脳幹聴覚中継核（上オリーブ核群、外側毛帯核など）を見い出した。GABA 合成系の差異はこれら各亜核における GABA ニューロンの機能の多様性を意味すると考えられた。

P1-42-03 外側毛帯腹側核におけるGlycine およびGABA作動性回路の解析

工藤　基[1]、山田久夫[1]、黒川　清[1]、櫻井弘徳[1,2]、劉　影[1]、　滋賀医大・[1]解剖・[2]耳鼻科

聴覚遅延回路があるとして注目されている外側毛帯腹側核(VLL)の抑制性回路がGlycineとGABAのチャンネル別にあるかどうか直接形態的にみるために、ネコ、ラット、モグラで免疫組織化学や伝達物質の高親和性取り込みでしらべた。VLLニューロンの８割がGlycine and /or GABA陽性であることを見いだした。さらに3H-GlycineとWGA-HRPの混合物を下丘に注入しオートラジオグラフ法との組み合わせで観察すると下丘投射VLLニューロンの３割が3H-Glycineを高親和性取り込んだ二重標識ニューロンとして観察された。このことからGlycineとGABAの両方が抑制性の神経伝達物質として重要な役割を持つと思われた。

P1-42-04 ラット上オリーブ核における両耳性入力の時間差検出過程の可視化

川口 英夫[1]、時岡 良[1]、SH Wu [2]、JB Kelly [2]、福西 宏有[1]
[1]日立・基礎研、[2]Carleton 大・感覚神経科学

上オリーブ複合体（SOC）の情報処理過程を解析するため、培養スライス試料を対象に光計測法を用いて電気刺激応答を時空間的に観察した。生後 6 - 7 日のラットの脳幹スライス(450 - 550 μ m 厚）を 1 - 2 ヶ月培養し、薄く半透明な培養スライス試料を作製した。蝸牛神経核から SOC への入力線維束を電気刺激するため２本の同心円電極を SOC の同側側に隣接した位置と中心線上に設置し、それぞれ同側入力・対側入力に用いた。電極から SOC に伝播した応答を MOS 型光センサを用いた計測システムで観察した（電位感受性色素：RH482、計測領域：900 μ m 角、空間分解能：28 μ m、時間分解能：0.6 ms）。その結果、両側刺激時に上オリーブ外側核（LSO）内を対側側から同側側へ連続的に移動する応答が観察できた。さらに、両側間の刺激時間差に依存する LSO の応答位置の変化を見出した。

P1-42-05 ネコ一次聴覚皮質の錐体細胞の音刺激に対する膜電位反応

小島久幸、村上邦夫*、酒井真、岸清　東邦大学・医・第一解剖・第二解剖*

大脳皮質における抑制性入力の関与について機能的な観点からはあまり議論されてきていない。特に聴覚系においては単に側方抑制に抑制性入力が主要な役割を担っていると考えられているに過ぎない。本報告では一次聴覚野の２・３層錐体細胞の音刺激に対する興奮性および抑制性応答を、細胞内記録法を用いてin vivo で調べた。

最適周波数（BF）およびその近傍周波数に対し興奮性シナプス後電位（EPSP）が一定の遅れをもって生じた。EPSP の振幅の大きさは比較的狭い周波数帯に対して特に大きかった。BF から離れた周波数を刺激として用いても抑制性の過分極電位（IPSP）は全く起こらなかった。BFないしその近傍周波数（純音）の音強度を変えると、過分極方向の膜電位のふれが閾値音強度以上で生じた。さらに音強度をあげると過分極方向の膜電位のふれの開始は早まり活動電位の発火頻度が著しく低下した。両耳刺激においてもIPSPの関与に関して調らべた。

P1-42-06 大脳皮質フィードバック投射により変調される聴覚視床ニューロンの応答特性

賀　菊方、福西宏有
（株）日立製作所基礎研究所

本研究では麻酔したモルモットの内側膝状体（MGB）各核のニューロンの音声刺激時の応答が大脳皮質の活性化によって影響される特性を調べた。大脳皮質１次聴覚野の周波数部位特性を調べた後、１次聴覚野をパルス電流で活性化した。１２０個の視床ニューロンの純音およびノイズ・バーストに対する応答を大脳皮質の活性化の有・無の両条件下で比較した。記録したMGBの腹側部ニューロンと同周波数特性を持つ１次聴覚野部位を活性化すると、その視床ニューロンには応答促進効果が、その周辺のニューロンには弱い抑制効果が見られた。１次聴覚野の活性化によってMGBの殻核（Shell Nucleus）および内側部のニューロンに抑制効果が見られた。この抑制効果は殻核より内側部の方が強かった。本研究は大脳皮質の遠心性投射が選択的に聴覚上行情報をフィールタリングする仮説に証拠づけた。

P1-42-07 ラット大脳皮質聴覚領における層特異的な興奮伝播の光学的測定

窪田道典、那須昌啓、谷口郁雄
東京医科歯科大学・難研・聴覚情報

大脳皮質における興奮活動の時空間パターンを調べるために、ラット大脳皮質聴覚領よりスライス標本を作成し、電位感受性色素を用いた光学的計測を行なった。前額断で切り出したスライスにおいて、２・３層に刺激を与えると、興奮は２・３層に沿って水平方向に大きく拡がった。この時、５・６層にはほとんど興奮活動が観測されなかった。また、水平断で切り出したスライスにおいても、同様な結果が得られた。従って、大脳皮質聴覚領において、２・３層における興奮伝播は、５・６層における興奮伝播とは独立に起こり得ると考えられる。

P1-42-08 モルモット皮質聴覚野における音声処理要素の光計測による解析

福西 宏有、時岡 良、村井伸行
日立・基礎研

光計測によりモルモット皮質聴覚野での種固有の音声情報処理因子を解析した。従来と同じく、光計測は色素（RH795）を用い、12 x 12 のフォトダイオードアレイ方式によっている。予め分類した音声、音声から第１、第２、第３ホルマント周波数を除去した変調音声、音声波を振幅変調波として異なった搬送周波数をもつ変調音声などを刺激音とし、皮質(領野A)の３ｍｍ角(分解能 220 μ m)の時空間応答を計測した。その結果、(1)音声振幅が小さいが音声(持続620ms)の発声時の急激な誘発応答（ON 応答）や潜時約 150ms からの第２波応答は、空間的に動的であり、第１、第３ホルマント周波数に対応する、(2)音声振幅が大きい時間 250-600ms の応答は小さく、静的であり、振幅変調波との相関が示唆される、(3)音声停止に特異な応答領域がある、などが分った。これにより音声処理の皮質の神経活動の意味の一端が理解できた。

P1-42-09 モルモット聴覚中枢活動の冷却CCDカメラによる観察

橋本　享

東京医科歯科大学 医用器材研究所

聴覚野ニューロンの活動に伴う膜電位変化を，膜電位感受性蛍光色素を用いて可視画像化し，冷却CCDカメラにより観察した。Xe放電管を用いて蛍光色素をパルス励起することにより，予め収録しておいた種固有の鳴き声刺激に対応して発生する聴覚中枢電気活動の瞬時パターンを冷却CCDカメラにより観察した。さらに鳴き声の音響パラメータを模擬した合成音声に対する応答パターンを記録し，両者を時系列的に観察・比較することにより，音声刺激に含まれる情報要素の所在を探った。鳴き声の音響的特徴パラメータの時間的推移に対応して活動領域が聴覚中枢の中を時間的に移動する有り様を調べた。音声の認識機構のモデルとして，音声認識の基盤となる鳴き声識別のプロセスを実験的に明らかにしたい。

P1-42-10 ネコ二次聴覚野腹側部から前シルビウス外溝周囲皮質への皮質間投射

和泉正英、中村泰尚
東京医歯大・医・第三解剖

ネコ二次聴覚野（AII）は周囲の聴覚関連皮質に投射していることが知られているがこれらの皮質間結合の局在性に関しては十分明らかにされていない。そこで二次聴覚野腹側部にWGA-HRPまたはbiocytinを注入し、その順行性標識終末の局在を前シルビウス外溝（AES）周囲皮質にて観察した。AII後部領域はAES後堤皮質の外側部へ、AII前部領域はAES後堤皮質の中央部へと投射し、AIIの前後方向がAES後堤皮質の内外方向に対応する傾向が観察された。またAIIはAES底部皮質にも投射しているがこの領域では明らかな局在配列は見られなかった。これらの結果はAES後堤皮質と底部皮質に各々独立した領域の存在を示唆した。

P1-42-11 聴覚弁別の可塑的増大における聴覚野NO信号系の文脈依存的機能

酒井 雅史、 工藤 雅治、 渋木 克栄
新潟大・脳研・システム脳生理

聴覚野V層LTPはNO合成酵素阻害剤(L-NA)でブロックされる。我々は聴覚野のNO機能を行動学的に解析した。ラットを音刺激に数日曝すと聴覚弁別能が可塑的に増大する。L-NAを聴覚野に注入すると弁別テスト中の音への反応性は低下するが、弁別自体は影響されなかった。音に曝さなくても可能な弁別テストではL-NAの効果はなかった。また側脳室へのL-NAの注入は無効であった。以上から聴覚野のNOは音への反応の開始に文脈依存的に関与すると思われる。

P1-43-01 メリチン皮内投与による軸索反射のサーモグラフィーによる研究

小山なつ[1]、平田和彦[2]、堀浩一郎[2]、
檀健二郎[2]、横田敏勝[1]
[1]滋賀医大・生理、[2]福岡大・医・麻酔

サーモグラフィーを用いて、発痛刺激によって誘発される軸索反射性フレアをモニターすることを試みた。著しい痛みは，メリチン投与直後から生じ始めるが，3分以上続かない。サーモグラフィーで観察される温度上昇は約1分後から始まり、10-20分後にピークに達し、徐々に下行し始めるが、肉眼的に観察されるフレアはそれ以上続いた。リドカインゲルを前塗布すると、メリチン投与による皮膚温の上昇およびフレアが抑制された。

P1-43-02 ラットにおける単純ヘルペスウイルスⅠ型誘発感覚異常に対するカフェイン外用の抑制効果

安東 嗣修[1]、今北 正美[2]、白木 公康[3]、倉石 泰[1]
[1]富山医薬大・薬・薬品作用、[2]国立循環器病センター・病理、[3]富山医薬大・医・ウイルス

単純ヘルペスウイルスⅠ型(HSV)の感染は，ヒトに灼熱感，痛覚鈍麻などの感覚異常を起こし，ラットに感覚異常の一つである痛覚鈍麻を生じる。本研究では，向神経作用に加えて抗ウイルス活性を示すカフェインのHSV誘発感覚異常に及ぼす効果を，抗ウイルス薬アシクロビルと比較検討した。HSVは，ラットの後肢に感染させ，10%カフェインゲルと5%アシクロビル軟膏は感染部位に反復塗布した。HSV感染前より反復塗布した場合，両薬剤が感覚異常を抑制し，後根神経節(L4-L5)のHSV抗原陽性細胞数を減少した。HSV感染後2または4日目からの反復塗布では，カフェインは感覚異常を抑制したが，アシクロビルは無効であった。また，両薬剤ともHSV抗原陽性細胞数を減少しなかった。カフェインがHSV誘発感覚異常に対して予防・治療効果を示し，その治療効果には抗ウイルス作用以外の向神経作用が関与すると考えられる。

P1-43-03 Carrageenan 誘発痛覚過感受性に及ぼす capsaicin cream の影響

高崎一朗，深田純代，安東嗣修，倉石 泰
富山医薬大・薬・薬品作用

本研究では，健常足および carrageenan 処置足の侵害受容反応に及ぼす capsaicin cream の影響を検討した。健常ラットの後足への 0.1% capsaicin cream の単回塗布が，機械刺激に対する侵害受容閾値を5時間後をピークに低下させ，7時間後には回復した。熱刺激に対する侵害受容反応には影響しなかった。単回塗布の翌日から1日3回塗布を7日間反復すると，2 回目塗布以降，機械刺激に対する侵害受容閾値の低下が消失した。また，最終塗布の翌日に1% carrageenan 注射すると，熱刺激に対する痛覚過感受性は capsaicin cream 塗布で影響を受けなかったが，圧刺激に対する痛覚過感受性が有意に抑制された。本実験の結果は，Capsaicin cream が炎症性疼痛に有効であることを示す。Capsaicin cream の効果が機械刺激と熱刺激で異なった理由は不明であるが，一つの可能性として，ラットの侵害受容性一次求心線維に capsaicin cream に対する感受性の異なる複数のグループが存在することが考えられる。

P1-43-04 エンドトキシンによって生じる痛覚過敏における視床下部視索前野の関与について

安部務恵[1、2]、岡孝和[1、3]、堀哲郎[1]、高橋成輔[2]
[1]九州大学医学部第一生理、[2]同麻酔科蘇生科、[3]同心療内科

ラットにlipopolysaccharide（LPS）を静脈内投与（i.v.）して全身感染症のモデルを作り、この状態で生じる侵害受容閾値の変化をPlantar Testで調べた。その結果、LPS（100 μg/kg）i.v.後30～60分の間で閾値は低下した。この侵害受容閾値の低下は、視床下部視索前野にジクロフェナク（1.0ng）や、cyclooxygenase2 inhibitorであるNS-398（1.0ng）を投与すると抑制された。一方、同量のNS-398を視床下部腹内側核に投与しても、このような抑制効果は観察されなかった。

P1-43-05 capsaicinによるラット新生仔三叉神経節の細胞死

○肖春、市川博之、杉本朋貞、岡山大・歯・2解

capsaicinをラット新生仔に投与すると、小型の1次知覚ニューロンが減少することが知られているが、変性過程の詳細は不明である。本研究では、TUNEL法と電子顕微鏡学的手法を用いて、capsaicin全身投与によるラット新生仔での三叉神経1次知覚ニューロンの細胞死がアポトーシスによることを証明する。またcapsaicinよるアポトーシスがNGFの全身投与によって拮抗されることを証明する。capsaicin投与後12時間までは、アポトーシス細胞が非常に少なく（1%未満）、24時間でピーク（約10%）に達し、48時間で再び1%未満となった。NGFとcapsaicinを同時に投与した24時間後では、アポトーシス細胞はcapsaicin単独投与より35%減少した。

P1-43-06 アジュバント関節炎ラット脊髄後根神経節細胞におけるプロトン反応様式の変化

笠井聖仙、水村和枝
名古屋大学・環境医学研究所・神経性調節分野

脊髄後根神経節培養小細胞（<30μm）から細胞内記録を行い、low pH(6.3)液に対する反応（プロトン反応）を、正常ラット及びアジュバント関節炎ラット（ＡＡ群）で比較した。プロトン反応の特徴は、投与後すぐにみられる一過性の脱分極（T反応）と投与中続く脱分極（S反応）であるが、ＮＧＦ無添加の培養条件では、ＡＡ群でＴＳ反応を示す細胞の割合は正常ラットと比較して有意に増加した。このことは、慢性炎症時における痛覚過敏に痛覚受容器の可塑的変化が関与していることを示唆している。またＮＧＦ添加した培養条件で正常ラットにおけるＴ反応を示す細胞の割合はＮＧＦ無添加のものより有意に増加し、ＡＡ群でのＮＧＦ無添加のものと同等の割合であった。さらにＡＡ群ではＮＧＦ添加の効果はみられなかった。このことは、ＮＧＦが慢性炎症時に痛覚受容器の可塑的変化を引き起こしている可能性を示唆している。

P1-43-07 ラット後根神経節由来の初代培養知覚神経細胞におけるサイクリックヌクレオチドセカンドメッセンジャー系について

松浦良子[1]，小林めぐみ[1]，田村　豊[2]，塩見浩人[2]，中村明弘[1]，福山大・薬・臨床薬学[1]，薬理[2]

アダルトラット後根神経節由来の初代培養知覚神経細胞において、痛覚過敏発現機構に関与するPGE$_2$～cAMP系とNO～cGMP系の存在について検討した。アダルトラットより調製した培養細胞には、NADPH-diaphorase活性を有する神経細胞、カプサイシン感受性のコバルト染色陽性神経細胞が認められた。培養10日目に薬物処置を行い、細胞内cAMP及びcGMP含量をEIA法により測定した。PGE$_2$処置により細胞内cAMP含量が、カプサイシン及びブラジキニン処置により細胞内cGMP含量が有意に増加した。このcGMP含量の増加は、NO合成酵素阻害剤（L-NAME）により有意に抑制された。

P1-43-08 GFP-c-fosキメラによるラット後根神経切細胞でのFos発現

本多たかし、西尾康二、杉浦康夫
名古屋大学医学部解剖学第二講座

神経系における持続的なFosの発現が、神経細胞のアポトーシスを誘導する可能性が示唆されている。体性知覚神経系における持続的なFos発現の意義を知る目的で、ラット後根神経節にGreen fluorescent protein (GFP)- human c-fos chimeraをtransfectionし、その後の変化を形態学的に観察した。PCRによってc-fos coding regionの3’及び5’端にHind III ,BamH1 restriction siteを作成し、これをPEGFP C3(EGFP expression vector)のEGFPcDNA cording regionの3’端に挿入した。ラットの第2頚神経を露出し、神経周膜を剥離してEGFP-c-fos expression vectorを含む溶液(10ng/μl)に３０分間浸漬した後、溶液中で切断した。24及び48時間後にラットを灌流固定し、後根神経節を採取した。凍結切片を作成し、GFP発現の有無を蛍光顕微鏡で観察した。GFP陽性細胞におけるFos発現は免疫組織化学的に確認された。注目すべきことに、GFP-Fos陽性細胞の一部にアポトーシス像が観察された。

P1-43-09 後根神経節細胞の加温感受性電流

寺内智哉、高雄啓三、堀あいこ、松村潔、小林茂夫
京都大・院・情報学

後根神経節(DRG)のニューロンに、42℃以上の侵害性加温で活性化する非選択的カチオン電流が報告された。しかし、非侵害性の加温感受性電流は不明である。ここでは 1-2 週令ラット DRG 初代培養ニューロンのイオン機構をホールセル解析した。電位固定下(-60 mV)、閾以上の加温は内向き電流を誘発した。閾温度は、30-45 ℃に分布した。この電流はルテニュームレッドで抑制されないので、キャプサイシン受容体のそれとは異なる。電極内液の GDPβS で抑制されないので、G タンパクを介さない。電極内液の EGTA で抑制されないので、細胞内 Ca イオンで調節されない。DRG 細胞の非侵害性加温感受性電流の特徴を明らかにした。

P1-43-10 培養脊髄神経節細胞における温細胞の同定

後藤秀機、赤塚博人、須藤公彦
創価大・工・生物工学

ラット培養脊髄神経節細胞について、FURA-PE3によるCa2＋濃度上昇を指標に、温細胞の同定を試みた。新生児ラットの脊髄神経節細胞を培養後、３日から１週間以内で、FURA-PE3(5μM) により１時間染色した。チェンバー内の温度は、あらかじめ加温した液に交換したが、温度変化はサーミスターで常時記録した。皮膚の実験から温応答は４３°C付近で最も大きくなるとされている。室温から４３° に加温すると、15-25μmの比較的小さな細胞の一部が、Ca応答を示した。２５４個の細胞を調べたが、その内、１８個が温応答を示した。従って、温細胞の割合は、全細胞の内、約７％であった。反応は、再現性よく数回に渡って同じ大きさの応答が同一細胞から得られた。カルシウム濃度は、静止時52.5±9.5 nM から171.0±15.6 nMに増加した。Na＋或いはCa2＋-free溶液中では、可逆的に応答が消失した。以上から、ＤＲＧニューロンの温細胞は、温刺激により非選択性のカチオンチャネルを開くと推論した。

P1-43-11 培養脊髄神経節細胞の冷覚受容機構

須藤公彦、後藤秀機
創価大、工、生物工

ラット新生仔の培養脊髄神経節(DRG)細胞を用いて、その冷覚受容機構を調べた。Ca^{2+}蛍光指示薬Fura-PE3を細胞内に導入後、35℃保温状態から25℃冷刺激を与えたところ、細胞内Ca^{2+}濃度が増大した。応答した細胞の割合は17%で、15-20μmの小型の細胞が多かった。刺激温度が低くなるにつれ、反応する細胞数は増加した。Ca^{2+}-free溶液中では応答が消失したが、Na^{2+}-free溶液中では変化はなかった。従来冷細胞は、冷刺激（25℃程度）のみに応答する群と、侵害刺激（より強い冷刺激）に応答する群に分類されている。後者はブラジキニン感受性を示したことより、ポリモーダルな侵害受容器を持つことがわかった。DRGニューロンの冷細胞では、冷刺激がCa^{2+}イオン透過性のチャネルを開くことが示唆された。

P1-43-12 Carrageenan 炎症によるラット一次求心線維の capsaicin 感受性と capsaicin 受容体 mRNA 軸索輸送の増大

東田 千尋[1]、佐々木 美和[2]、倉石 泰[2]
[1]富山医薬大・和漢研・薬効解析センター、
[2]富山医薬大・薬・薬品作用学

Carrageenan (CRG)をラットの後肢に皮下注射して生じる痛覚過敏のピーク時（4 時間）における、vanilloid receptor subtype 1 (VR1) mRNA の動態を検討したところ、後根神経節（DRG）では減少し、lumbar cord では増加した。しかし、この変化は、軸索輸送阻害剤 colchicine の脊髄クモ膜下腔内前処置下では観察されなかった。CRG 注射後、坐骨神経を結紮すると炎症側でのみ結紮部位より中枢側への VR1 mRNA の蓄積が見られた。また 1 μM capsaicin の後肢への皮下注射は、正常ラットには無効であるのに対し、CRG 炎症下では licking を惹起した。Lumbar cord 切片の capsaicin 刺激による脊髄後角表層での Glu 遊離量が、CRG 炎症側で増加した。以上の結果より CRG 性炎症下では、VR1 mRNAの末梢・中枢側への軸索輸送が促進し、これが一次求心線維の capsaicin に対する感受性の増大に一部関与しているものと考えられる。

P1-43-13 慢性炎症モデルラットにおける脊髄膠様質への一次求心性線維入力の可塑的変化

中塚 映政[1]、玉置 哲也[2]、吉村 恵[1]
[1]佐賀医大・生理、[2]和歌山県立医大・整形外科

慢性炎症に起因する痛覚過敏は中枢性感作によることが電気生理学的また行動薬理学的にも示唆されている。しかし、いまだ細胞レベルでの発生機構は明らかでない。今回、我々は後肢足底にアジュバントを注入し、痛覚過敏を誘発したラット脊髄スライスを用いて、後根誘起シナプス電流を膠様質細胞から記録し、正常ラットと比較検討した。正常の膠様質細胞（３１/４３）では、Ad線維から多くの単シナプス性入力とC線維からの多シナプス性入力を受けており、さらにAd線維誘起電流はC線維のそれに対して大きい傾向を示した（比率、１.８４）。一方、炎症モデルにおいては、Ad線維からの単シナプス性入力は有意に減少し（１５/４３）、更に、C線維応答に対するAd線維誘起電流も有意に低下した（比率、０.７）。以上の結果から、慢性炎症ラット脊髄では、Ad線維から膠様質への直接シナプス性入力は減少し、介在ニューロンを介する多シナプス性入力の増加が示された。このことは慢性炎症によっておこる痛覚過敏が感覚回路の可塑的変化によって惹起される可能性を示唆する。

P1-43-14 脊髄後角神経興奮の可塑性

池田 弘、浅井 竜哉、村瀬 一之
福井大学工学部情報工学科

脊髄後根一次求心性C線維への単発刺激によって脊髄後角に生じる神経興奮を、ラット脊髄横断切片で、電位感受性色素により可視化した。この神経興奮は、後根A線維への高周波条件刺激（100Hz, 1s, 3回）によって、後角膠様質側方では長期抑圧、内側では長期増強された。しかし、抑制性アミノ酸受容体拮抗薬存在下では両方の領域で長期増強のみ生じた。後根A線維への低周波条件刺激（0.5Hz, 10min）では、側方では長期抑圧が生じたが、内側では変化がなかった。この長期抑圧はオピオイド拮抗薬の存在下では生じなかった。以上から、高周波および低周波条件刺激による長期抑圧は異なる抑制性機構の影響を受けると考えられる。

住友財団研究助成・文部省科研費によった。

P1-43-15 老齢ラット脊髄後角に分布する侵害受容ニューロンの応答特性

神田健郎[1]、岩田幸一[1、2、3]、坪井美行[2、3]、清水信之[4]、田代晃正[2]、今井崇雄[2]、角野隆二[2、3]
[1]東京都老人総合研究所、[2]日本大学歯学部生理学教室、[3]病態生理学教室、[4]補綴学第II

侵害的熱刺激に対する逃避潜時およびリッキング行動出現頻度を比較すると、老齢ラットにおける方が若齢群よりも逃避潜時は短く、リッキング発現頻度は有為に低い値を示した。このような老若間における行動上の差をもたらしている原因を明らかにするため、老・若齢ラット脊髄後角の侵害受容ニューロンの電気生理学性質を詳細に調べた。広作動域侵害受容（WDR）ニューロン、特異的侵害受容（NS）ニューロンについて、その受容野、熱・冷刺激に対する応答性、自発放電頻度、機械刺激に対する応答性などから、老化と共に脊髄後角に分布する侵害受容ニューロンの興奮性の増加が認められ、これが老齢ラットの逃避潜時の短縮に関与していることが示唆された。

P1-43-16 末梢の炎症は青斑核からの下行性ノルアドレナリン含有ニューロンを賦活する

鶴岡正吉[1]、一青妙[1]、蛭間有紀子[2]、松井洋一郎[1]
[1]昭和大・歯・生理、[2]昭和大・歯・第一補綴

末梢の炎症に引き続いて起こる脊髄後角内のノルアドレナリン（NA）量の変化を青斑核（LC）破壊ラットと正常ラットについて比較した。両側LCを電気的に破壊したラットおよび正常ラットからマイクロダイアリシス法により20分ごとに脊髄液のサンプリングを行った。NA量の測定は液体高速クロマトグラフィーを用いた。左後肢足底皮下にカラジナンを注射し末梢の炎症を誘発した。正常ラット群では、NAレベルは炎症誘発後3時間で有意に増加した。LC破壊ラット群では、有意な変化は認められなかった。炎症誘発後2時間でNAレベルの有意な差が両群間で認められた。結果は、末梢の炎症がLCから脊髄後角へのNA含有ニューロンを活性化することを示唆している。

P1-43-17 ラット脊髄におけるc-ret遺伝子産物免疫陽性細胞の形態と分布

横田修一、本多たかし、杉浦康夫
名古屋大学医学部解剖学第二講座

Tyrosin kinase gene superfamilyの1つであるc-retの遺伝子産物(Ret)は、グリア由来神経成長因子(GDNF)の受容体であることが知られている。Retは現在までに胎生期の自律神経系或いは発達段階における泌尿器等にのみその発現が認められていた。今回、成長後の中枢神経系での発現及びその機能を知るために、正常及び交感神経切断後のラットの脊髄を抗Ret抗体を用いて免疫組織化学的に検索した。両群とも、頚・胸・腰髄の中心管周囲にRet陽性細胞が観察された。陽性細胞は小型で類円形或いは三角形の細胞体を持ち、良く発達した一本の突起を中心管方向へ伸ばしていた。突起の先端は上衣細胞間を通過して中心管内に突出し、棍棒状の膨らみを形成していた。以上の結果から、成長後のラットの脊髄に存在するRet陽性細胞は、中心管内の脳脊髄液からGDNFを得ている可能性が示唆された。

P1-43-18 末梢神経傷害後，脊髄および後索核の興奮性の変化に対する各種薬物の影響

徳永　敦，三木健司，福岡哲男，野口光一
兵庫医大第二解剖

ラットの坐骨神経を切断し1週間後，切断部近位にAβ線維のみを刺激する0.1 mA，5 Hz，10分間の電気刺激を加えると脊髄後角の，特にIII-IV層および後索核でFosが発現する。このFos発現に対する薬物の影響を検討した。電気刺激の20分前にbaclofenを腹腔内投与すると，脊髄後角III-IV層，後索核いずれのFos発現も抑制された。しかしながら，morphineの投与では脊髄後角I-II層のposterior cutaneous territoryでのみFos発現が抑制され，muscimol，MK-801，CNQX，L-NAME，clonidine投与ではいずれも効果は認められなかった。これは神経障害後，Aβ線維刺激により発現するFosはGABA$_B$レセプターを介して制御されることを示している。

P1-43-19 延髄後角の疼痛誘導c-Fos発現への大脳皮質感覚野電気刺激の影響

竹村元秀[1]、辻尾篤俊[1]、島田豊実[1]、重永凱男[1]、黒田良太郎[2]、　[1]大阪大学・歯・第二解剖、[2]近畿大学・薬・病態生理

5%ホルマリン0.1 mlをラットの両側下口唇に注入3時間後に、両側の延髄後角（Vc）背内側部に同等のc-Fosが発現する。ホルマリン注入2時間後からウレタン麻酔下（1.3 g/kg）で1時間の左側大脳皮質1次又は2次体性感覚野（SI又はSII）電気刺激（10 Hz, 0.1, 0.5, 1.0 mA)の影響を免疫組織化学法で確かめた。c-Fos陽性ニューロンの数はSI刺激ではいずれの強度でも有意に変化しなかった。SIIの0.5, 1.0 mA刺激では右側Vc浅層部では有意に減少（シャムコントロールに比べそれぞれ62.0 ± 6.4% (Mean ± SEM), 55.4 ± 5.5%)、大細胞部では有意に増加した（それぞれ174.0 ± 18.1%, 274.2 ± 54.4%）。上記結果は大脳皮質特にSIIの電気刺激が延髄後角のニューロン活動に影響を及ぼし、鎮痛をもたらす可能性を示すものである。

P1-43-20 ニューロパチックペインにおける後索核－内側毛帯系の機能的役割

坪井美行*、三木健司、岩田幸一*、角野隆二*、野口光一
*日本大学歯学部生理学教室、兵庫医科大学解剖学第二講座

ニューロパッチックペインにおける後索核－内側毛帯系の関与を明らかにするため、Bennett モデルを用いて薄束核ニューロンの電気生理学的解析及び視床後外側腹側核ニューロン活動に対する後索切断の効果を検討した。後索核から190個の単一ニューロン活動を記録した。その自発発火頻度は健側に比べ手術側で有意に大きかった(P<0.05)。また術後、手術側でWDRニューロンの検出率の増加が認められた。後索切断後の視床ニューロン活動はブラッシングに対し、反対側では4.85%，同側では2.07%，naive動物では7.43%と著明な減少を示したのに対し、ピンチ刺激に対しては、それぞれ25.9%、68.2%、45.69%とその減少率は少なくなった。後索切断後にCCIと反対側の視床WDRニューロンにおいては侵害刺激に対する応答が著明に減少したことから、後索を経由して侵害情報が伝達されたものと考えられる。このことから後索核ニューロンは脊髄視床路と同様、侵害情報を視床へ伝達することにより、痛覚過敏を発現する可能性が示唆された。

P1-43-21 baclofen および nociceptin の median pain pathway への効果

上田麻子[1]、長田知也[2]、平　孝臣[3]、川上順子[1]
東京女子医大・医・[1]第一生理、[2]麻酔科、[3]脳神経外科

臨床で髄腔内投与により中枢性疼痛を抑制する baclofen、および近年報告されたオピオイド受容体ORL1のリガンドである nociceptin の、痛覚求心路 (median pain pathway)の神経細胞の興奮性に対する作用を、脳幹網様体巨大細胞核 (NGC)と視床（内側核群; CL）において検索した。【実験】 (1)ラットの坐骨神経の電気刺激 (2)尾部の機械的刺激により、NGC およびCLにて誘発される単一神経細胞の活動に対して、(a) baclofen 1μg または (b)nociceptin 100ng を髄腔内投与した。【結果】(a)baclofen により、NGC、CL 両部位において神経細胞の興奮は抑制された。電気刺激において投与後 15 分より効果が出現し、神経細胞発火頻度は平均27.8%に減少した。機械的刺激反応ニューロンは高閾値作動性であり、発火頻度、post discharge 共に抑制された。(b)nociceptin により、NGC において神経細胞の興奮の抑制が認められ、発火頻度は60-70%に減少し 30 分以上持続した。一方、CL では、nociceptin により圧刺激にて誘発される細胞の発火の閾値の低下が認められた。【結語】baclofen と nociceptin の median pain pathway における侵害刺激反応細胞への作用は異なることが示唆された。

P1-43-22 電気的鍼刺激による鎮痛発現機序：セロトニン受容体サブタイプによる修飾

[1]米原典史、[2]高木潤
大阪大学・歯・[1]薬理、[2]麻酔

電気的鍼刺激による鎮痛発現機序を明らかにする目的で、三叉神経脊髄路核尾側亜核浅層領域での歯髄刺激に伴う体性感覚誘発電位、セロトニン(5-HT)およびサブスタンスP遊離の変動に対する電気的鍼刺激の影響を検討した。さらに、それらの変動に対する各種セロトニン受容体サブタイプ拮抗薬の影響を調べた。歯髄刺激は、雄性家兎をウレタン麻酔し、双極性電極により下顎切歯歯髄を刺激した。鍼刺激は、ヒトの足三里に相当する前脛骨筋をステンレス鍼で電気的に刺激した。
電気的鍼刺激による鎮痛発現には下行性5-HT系が関与している。この5-HT系の鍼鎮痛への関わり方は5-HT受容体サブタイプにより異なることが明らかとなった。

P1-43-23 ハブの三叉神経下降路核および外側下降路核のrhodamine 123染色について

寺嶋真一
琉球大・医・生理

三叉神経脊髄路核の機能的差異を知る為に色素の取り込み量について差異を調べた。色素には、mitochondria を特異的に染め出す蛍光色素として知られているrhodamine 123 (Rh123)を使用した。ハブを Rh123 の潅流液で超生体染色(Acros, 2.5mg/l, 10min)した後、アルデヒド系の固定をした。 Rh123 の分布は、FLUOVIEW (Olympus) により観察した。下降路(ttd)および外側下降路(lttd)への取り込みはほとんど無かった。赤外線情報の入力を受けている外側下降路核(LTTD)と (各動物に共通の)下降路核(TTD)への取り込み量はlttdおよびttdを基準とした比較的な量として表した。 LTTDは、 TTDよりも色素の取り込み量が多かった。LTTDがTTDよりも色素の取り込みが多いのは、前者が後者と違って常に一次求心温繊維からの斉射を受けている為であろうと考えられる。

P1-43-24 歯髄侵害刺激による三叉神経吻側亜核ニューロンのc-Fos及びZif268の発現

○何　一分[1]、舟橋　誠[2]、市川博之[1]、杉本朋貞[1]（岡大歯・[1]口腔解剖2、[2]口腔生理）

歯髄の侵害刺激による三叉神経脊髄路核吻側亜核ニューロンでのc-Fos及びZif268蛋白様免疫活性の変化を検討した。ネンブタール麻酔下でラットの下顎切歯歯髄を露出し、機械的に刺激した。2時間後にラットを潅流固定し、脳幹50 μm 切片に c-Fos及び Zif268 の免疫染色を施した。歯髄の刺激により同側吻側亜核背内側部及び両側尾側亜核で c-Fos陽性及びZif268陽性ニューロンが顕著に増加した。象牙質の切削のみでは同側尾側亜核にわずかな増加が認められたが、吻側亜核には有意な増加がみられなかった。この結果から、歯髄の侵害情報は同側の吻側亜核に伝達されると考えられる。

P1-43-25 下歯槽神経結紮後に神経支配周辺領域に発現する知覚過敏の中枢機構－Fos免疫組織および電気生理学的検討－

岩田幸一[1,2]、 坪井美行[1,2]、清水信行[3]、田代晃正[1]、今井崇雄[1]、角野隆二[1,2]
[1]日本大学歯学部生理学教室、[2]病態生理研究室、[3]補綴学第2講座

一側の下歯槽神経を下顎管内で強く結紮したモデルを作成し、ラットの行動、三叉神経第2枝領域への機械刺激に対するFosタンパク陽性細胞の出現様式および三叉神経脊髄路核(MDH)ニューロンの電気生理学的性質の解析を行った。下歯槽神経結紮後1日目から手術と同側および対側VIIへの非侵害的機械刺激に対し逃避行動が出現し約4週間続いた。Fosタンパク陽性細胞は両側 whisker padの非侵害的機械刺激により手術後第1日目から同側有意に発現し、14日目でピークに達した。手術後7日目の動物のMDHニューロン活動をみると、手術側と同側に分布する侵害受容ニューロンはsham operation動物に比して、広い受容野を持つものが多く検出された。また、両ニューロンの自発放電および後発射頻度に明らかな差は見いだせなかった。以上の結果から、下歯槽神経傷害によりひき起こされる痛覚過敏は手術後間もない時期においては第一次求心性神経の過興奮により、また術後暫くして発現する痛覚過敏は脊髄内の可塑的変化によるものと想像された。

P1-43-26 神経特異的コンドロイチン硫酸プロテオグリカン、NeuroglycanCの培養神経細胞を用いた機能解析

時田義人、安田陽子、青野幸子、松井ふみ子、尾関順子、慶野宏臣、大平敦彦
（愛知県コロニー発達障害研究所 周生期部門）

NeuroglycanC(NGC)は我々の研究室においてラット大脳より遺伝子クローニングされた新奇のコンドロイチン硫酸プロテオグリカンである。これまでに我々はNGCの発現量が神経回路形成が盛んな生後20日までは増加し、その後は減少すること、さらに生後７～10日のラット大脳皮質体性感覚野のバレル構造隔壁部にその発現がみとめられる事を報告している。

今回、初代培養神経細胞を用いてNGCの培養上清への遊離とNGCの側鎖であるコンドロイチン硫酸の神経突起伸長に及ぼす影響について検討を加えた。その結果ヘパラン硫酸プロテオグリカンであるN-SyndecanはTPA処理により神経細胞から遊離したがNGCはほとんどが膜から遊離しなかった。また、コンドロイチン硫酸を培養皿の一部にコートし神経細胞を培養した結果、神経突起はコートした領域に全く侵入しなかった。以上の結果からNGCは膜貫通型で存在し、近接した細胞に何らかのシグナルを送り、バレル領域ではバレル間の隔壁として神経突起の伸展を制御していることが示唆された。

P1-43-27 ひげ刺激に対するバレルニューロンの反応

伊藤宗之、加藤美幸（愛知県コロニー、生理）

ラットやマウスのバレルは感覚の尖鋭化に重要な役割を演じるとされる。昨年度本会の髭の定量刺激器で、バレル内外のニューロンの反応特性を調べた。ひげの変位は一試行2.56秒の台形波で、6種の立ち上がり速度（100-2.5 mm/s）のそれぞれに4種の振幅（2-0.2 mm）を組み合わせた。各ニューロンの 24 (6×4) 個 の反応ヒストグラムを基に、振幅の違いで反応強度が違うかどうか、速度の違いで反応強度が違うかどうかを分散分析のF値で判定した。70個のニューロンのうち、バレル内の32個では、バレルに属さないもの29個より振幅依存度が高く（平均F値： 5.27 対 2.13）、逆に速度依存度はバレルニューロンで低かったた（F値、2.76対3.20）。バレルはわずかな刺激の大きさの弁別に必要である。

P1-43-28 髭刺激のタイミングによるラットバレル皮質の活動の違い

安島綾子[1,2]、松田佳尚[1,3]、大木研一[1,4]、Dae-Shik Kim,[1,5]、田中繁[1]

[1]理研 脳研 [2]さきがけ研究21 科学技術振興事業団 [3]早大 物理 [4]東大 生理 [5]Georgetown Univ.Med.Center

ラットが外界を認識する際、髭からの体性感覚、特に入力信号の時間情報が重要であると考えられる。私たちは、内因性シグナルによる光学測定法を用い、隣接する二本の髭を様々な時間差で刺激した時のバレル皮質での活動の違いを観察した。二本の髭を同時に刺激した時の活動が、時間差をつけて二本の髭を刺激した時に比べて優位に高かった。また、時間差が 30msec から 125msec まで長くなると皮質の活動は、徐々に低くなった。更に測定中にガラス電極を介してGABA-A レセプターのアンタゴニスト、bicuculline を与えると髭刺激の時間差による活動の差が消失する傾向にあった。以上より、ラットバレル皮質では、隣り合った二本の髭への入力の時間情報が、大脳皮質の活動の差という形で表現されていることが明らかになった。また、皮質内抑制性回路がこのような情報表現に関与する可能性を示した。

P1-43-29 ラットの体性感覚野に於て血流、光および電気的信号の同時収集を可能にした閉鎖開窓法

藤田英明[1]、松浦哲也[1]、山田勝也[2]、菅野巖[3]
[1]科学技術振興事業団・秋田研究室、[2]秋田大・医・第一生理、[3]秋田脳研・放、

脳活動に伴う脳局所の血流調節機構を明らかにするためには、局所の神経活動と血流を同時に評価できる実験系が必要である。神経活動は電気的信号、血流に関する信号はLaser Doppler Flowmetryや光計測によりもたらされる。これらの計測を同時に行うべく、Arieri A. et al (1995)のチャンバーを基に、Kawamura S. et al (1990)の漏斗法を導入した閉鎖開窓法を開発したので報告する。同法の主体は、脳浮腫防止の調圧機構を有するチャンバーシステムである。チャンバーはOリングを挟んでカバーグラスにより封入される。カバーグラスはX、Yマニピュレーターを有するフレームに固定され電極やプローブとともに移動し、計測部位を選択することができる。カバーグラスは中心部を避けた位置に穴がありゴムキャップで塞がれている。電極やプローブは斜めにキャップを通過し、光計測と同時に信号の収集が可能となった。

P1-43-30 ラット単一barrel応答の内因性光学イメージングの最適化の検討

矢澤格、佐藤勝重、田中俊久、佐藤容子、神野耕太郎

東京医歯大・医・第二生理

whiskerの機械刺激によって、ラット体性感覚野に誘発されるニューロン活動を光学的に検出するための最適実験条件を探る目的で、内因性光学計測に光学的切片法を組み合わせて、頭蓋骨外と硬膜外からいくつかの波長で記録を行い、データの解析を行った。その結果、開頭しなくても頭蓋骨外から非侵襲的にbarrel応答が記録できること、焦点の深さによって応答パターンが変化すること、その応答パターンはラットの週令によって違いが見られること、などが明らかにされた。

P1-43-31 ラット単一barrelにおける内因性光学応答パターンの可変性と相似性

田中俊久、佐藤勝重、矢澤格、佐藤容子、神野耕太郎

東京医歯大・医・第二生理

内因性光学シグナルを用いたin vivoの計測において、whisker刺激によりラット体性感覚野の単一barrelに誘発されるニューロン応答の spatial patterns には trial-to-trial variability が観察された。そこで、われわれは応答領域の形状を表すひとつのパラメータとして、応答領域の面積(S_R)と周囲の長さ(l)を用いて、無次元の量 $k=S_R/l^2$ を導入して比較した。その結果、trial-to-trial variationsに相似則が成立することを見出した。

P1-43-32 ラット第一次体性感覚野と味覚野の皮質結合

羽山富雄、小川尚　熊本大学・医・二生理

第一次体性感覚野（SI）と味覚野（CTA）の皮質結合をWGA-HRP法を用いて調べた。大脳皮質を平板化し、表面に平行な皮質切片を作成し、それぞれの線維連絡を比較検討した。同側皮質内ではSI内の各部位はSIの外側に三カ所、吻内側に二カ所と連絡があった。それぞれSII、PV (Parietal ventral area)、PR (Parietal rhinal area) および二つの運動野と考えられ、SII、PV、運動野ではSI内の部位との局在性の結合があった。CTAは嗅裂に平行で吻尾方向に長い部分と連絡があった。特に注入部位の尾側近傍、運動野、SII、PV、PRに結合の焦点があった。CTAは対側皮質対応部位と強い結合を持っていたが、SIでは上下の顎領域を例外として対側皮質対応部位と連絡がなかった。結果はSIとCTAは同様の同側性皮質結合を持つが、両者の対側性結合様式は著しく異なることを示した。

P1-43-33 複数の体部位に受容野を持つ第二体性感覚野ニューロン

田岡三希、戸田孝史、岩村吉晃
東邦大・医・第一生理

第二体性感覚野(SII)には、上肢、下肢、頭部、体幹などの複数の体部位にまたがる大きな受容野を持つニューロンが多数存在する(Taoka et al. 1996)。慢性ニホンザル4頭のSIIより記録されたニューロンの中から、256個のこのようなニューロンをとりだし、その性質と分布を調べた。89%(N=229)は両側性の受容野を持つニューロンで、残りは対側性26個と同側性1個であった。受容野が体幹から上下肢や頭部に向かって広がっているもの(N=117)と、手や足、口など遠位部のみを結びつけた受容野を持つもの(N=82)の2つのタイプが存在した。SIIを平面に展開した図にこれらのニューロンの記録部位をプロットすると、前者のタイプは主にSIIの外側部に、後者のタイプは主に内側部に分布していることがわかった。SIIの内外の２つの領域が機能的に異なる可能性が示唆された。

P1-43-34 嫌悪刺激の予期に応答するサル前部帯状回神経細胞

小山哲男[1,2]　田仲祐介[2]　三上章允[2]
[1]大阪大・医・麻酔科　[2]京都大・霊長研・行動神経研究部門

前部帯状回神経細胞が嫌悪刺激の予期に関与することを、課題遂行中のサルから単一神経細胞を記録して検討した。課題では、レバー押しにより注視点、つづいて手掛かり刺激を呈示し、赤で経皮的電気刺激、緑で報酬を与えた。サルは手掛かり刺激が緑のとき、報酬を得るためレバーを押し続け、赤のとき電気刺激を回避するためにレバーを放した。36 個の神経細胞が赤の手掛かり刺激にのみ反応した。さらに色と刺激の組み合わせを逆転させた課題で、これらの活動が一貫して嫌悪刺激の予期に反応ことを確認した。これらのうち 22 個について侵害受容特性をしらべたところ 11 個が応答した。この結果はサル前部帯状回に嫌悪刺激の予期に応答する神経細胞があり、その一部は侵害受容特性を持つことを示す。

P1-46-01 ショウジョウバエの記憶学習に関与するリン酸化タンパク質の検索

近岡　洋子、吉岡　亨、井上　宏子
早稲田大・人間科学部・分子神経生物学

ショウジョウバエの匂いと電気ショックの連合学習には、cAMPカスケードが関与していると考えられている。cAMP依存性キナーゼの基質タンパク質を探すために、ショウジョウバエの脳遊離細胞中のリン酸化タンパク質を調べた。遊離細胞をフォルスコリンで刺激すると、23kDaと25kDaのタンパク質のリン酸化が有意に上昇した。これらのタンパク質はドーパミン刺激によってもリン酸化され、また脳に局在していたので、記憶学習に関与するタンパク質である可能性がある。これらのタンパク質を単離し、アミノ酸配列を調べた。

P1-46-02 大脳半球分離ザルにおける視覚記憶課題による *Homer* mRNA の発現誘導

徳山 宣[1]，奥野　浩行[1]，李　悦欣[2]，橋本　隆紀[2]，宮下　保司[1, 2, 3]
[1]東京大・医・生理、[2]心表象プロジェクト・ICORP、[3]生理研・高次液性調節

Homer (vesl)は代謝型グルタミン酸受容体と結合し、その mRNA の発現が神経活動依存的に調節されていることが知られている。我々は *Homer* 遺伝子の対連合記憶形成への関与を調べるため、大脳半球分離ザルを用い図形対連合課題と図形弁別課題の２種の視覚性記憶課題における *Homer* mRNA の発現量を定量的に解析した（奥野ら、当大会、参照)。図形弁別課題学習中の大脳半球と対連合学習中の大脳半球において *Homer* mRNA の発現レベルを比較したところ、腹側視覚路の中でも傍嗅野において対連合学習側で高いことが示された。

P1-46-03 大脳半球分離ザルを用いた視覚記憶課題による mRNA 活性化の検出

奥野 浩行[1]、徳山 宣[1]、李 悦欣[2]、橋本 隆紀[2]、宮下 保司[1,2,3]：[1]東京大・医・生理、[2]心表象・ICORP・JST、[3]生理研・高次液性調節

前交連および脳梁を外科的に切断したニホンザルに図形対連合記憶課題と図形弁別課題の２種の視覚性記憶課題を行わせ、前初期遺伝子の発現誘導を定量的に解析した。視覚刺激を左右視野に個別に提示することにより、一個体にて２つの課題を左右の大脳半球それぞれ独立に学習させた。この動物の左右大脳視覚領野での mRNA 発現レベルを定量的 RT-PCR 法により比較した。その結果、前初期遺伝子の一つ *zif*268 の mRNA 発現レベルは対連合課題遂行中の大脳半球の傍嗅野において有意に高いことが示された。一次視覚野や四次視覚野の発現レベルには両課題による差は見られなかった。

P1-46-04 視聴覚弁別課題に関わる神経細胞活動の組織化学的解析

坂田 秀三[1,2]、木津川 尚史[2]、櫻井 芳雄[3]、山森 哲雄[1,2]

[1]京都大・理・生物物理、[2]基礎生物学研究所・種分化機構第一研究部門、[3]京都大・霊長類研究所・行動神経研究部門

行動解析と組織化学的手法を組み合わせて用いることは、高等動物における高次脳機能の神経機構を細胞レベルで解析するための一つの有力な方法である。我々は学習・記憶に関わる神経細胞の活動を視覚化するために、ラットが二種類の視聴覚弁別課題を遂行したときのc-Fosの発現を免疫組織化学的に調べた。ラットには同時に提示される視聴覚刺激のうち、一方の課題では視覚刺激に、また他方の課題では聴覚刺激に、それぞれ注意を向け弁別する二種類の学習課題を遂行させた。その結果、大脳新皮質の視覚野と聴覚野において課題依存的なc-Fosの発現が観察された。

P1-46-05 味覚嫌悪学習に対する脳内 c-Fos タンパク合成阻害の影響

八十島安伸、山本 隆

大阪大・人間科学・行動生理

味覚嫌悪学習(conditioned taste avrersion、CTA)における味覚刺激(conditioned stimulus, CS)と内臓不快感(unconditioned stimulus, US)とによって、延髄孤束核、橋結合腕傍核、扁桃体、大脳皮質味覚野(GC)においてFos様タンパクの発現が示唆されている。しかしながら、CTA獲得や保持に対するFosタンパクの機能的役割についての詳細は不明である。そこで、*c-fos* mRNAに対するアンチセンスオリゴDNA(A-ODN)を各部位に微量投与し、CTAに対する影響を調べた。*c-fos* A-ODNをGCに注入後、saccharinをCS、塩化リチウムの腹腔内投与をUSとしてCTA条件づけ操作を行なうと、ランダム化したオリゴDNAを注入した対照群に比べてCTA保持が減弱することを認めた。

P1-46-06 瞬目反射学習に伴い小脳深部核で発現が誘導されるCDC2類縁キナーゼ、KKIAMRE

五味 浩司[1,2]、William Sun[2]、Caleb E. Finch[2]、糸原 重美[1]、吉見 建二[2]、Richard F.Thompson[2]

[1]理化学研究所・行動遺伝学研究チーム、

[2]Neurosci. Program, Univ. of Southern California

我々は学習の成立および獲得された記憶の発現に関わる分子レベルの変化を見い出すことを目的として、瞬目条件反射の決定的部位である小脳深部核における遺伝子発現を解析した。小脳深部核へのRNA合成阻害剤アクチノマイシンDの注入は条件反射学習の成立を可逆的に阻害した。さらに学習の成立に伴ない、発現が誘導されるRNAを見い出し、これがcdc2およびMAPキナーゼ群に近縁なKKIAMREモチーフをもったリン酸化酵素をコードすることを明らかとした。

P1-46-07 学習関連候補キナーゼ、KKIAMREのマウス遺伝子の単離とその発現様式

佐々 貴之[1,2]、五味 浩司[1]、William Sun[3]、Richard F Thompson[3]、糸原 重美[1]

[1]理化学研究所・行動遺伝学研究チーム、[2]京大・理、

[3]Neurosci. Program, Univ. of Southern California

KKIAMREは、ウサギにおける瞬目条件反射学習の成立に伴い、小脳深部核で発現が誘導される遺伝子として同定されたCDC2-類縁キナーゼである。個体レベルでこのキナーゼの学習あるいは記憶との関係を解析することを目的として、マウス遺伝子を単離した。推定キナーゼドメインのアミノ酸配列はウサギ及びヒトの相同遺伝子のそれらと92%一致した。Northern blot解析はこの遺伝子が主に脳、肺、腎臓、精巣で発現していることを明らかとした。また、In situ hybridizationで小脳深部核、大脳皮質、海馬錐体細胞層での発現を明らかとした。これらの結果はウサギ、マウス、ヒトで発現様式が類似していることを示唆している。

P1-46-08 fyn遺伝子欠損マウスにおける情動障害の機能解剖学的解析

服部 功太郎[1]、八木 健[2]、久保田 統[1]、
佐藤 甫夫[1]、湯浅 茂樹[3]
千葉大精神科[1]、同第二解剖[3]、岡崎生理研[2]

fyn遺伝子欠損マウスが示す強度の恐怖反応のような情動行動異常の発現にかかわる神経機構を解析した。Fyn欠損マウスと正常マウスに痙攣閾値以下のNMDAを投与し、興奮ニューロンの脳内分布パターンをc-Fos蛋白の発現を指標として免疫組織化学的に検討した。Fyn欠損マウスでは扁桃体でc-Fos陽性細胞の著明な増加がみられた。扁桃体亜核について比較すると、Fyn欠損マウスでは内側核群で発現が亢進し、外側核群では、むしろ低下していた。内側核群は視床下部へ投射しており、Fyn欠損マウスでは視床下部への興奮性信号の増加を介して情動異常をきたす可能性が考えられた。さらに、この実験系に対する情動障害治療薬の影響も含めて神経機構を考察する。

P1-46-09 遅延型瞬目反射条件付けにおけるGluR δ2 欠損マウスの学習障害

岸本泰司[1]、川原茂敬[1]、鈴木成教[1]、森　寿[2]、
三品昌美[2]、桐野　豊[1]
東大院　[1]薬・神経生物物理、[2]医・分子神経生物

この数年、小脳LTDに障害を示す幾種かのノックアウトマウスを用いて、瞬目反射古典的条件付けの解析がなされている。しかしながら，この学習には小脳だけでなく正常な海馬の機能が重要であるにもかかわらず、先の報告殆ど全てが海馬LTPにも異常があるミュータントを用いたものであった。これに対し、グルタミン酸受容体 δ2 サブユニットは小脳プルキンエ細胞に特異的に発現し，またその欠損マウスはLTD障害を示すことから、運動学習への小脳皮質LTDの寄与を検証するにはGluR δ2 欠損マウスが最も適している。我々は条件刺激と無条件刺激が同時に終了する標準的な遅延課題を用いてミュータントと野生型で条件反射の獲得・消去・再獲得および保持について詳細に比較した。その結果、学習および再学習過程においてミュータントマウス は野生型、heterogygous 型に比べて顕著な障害を呈することが明らかとなった。この結果は遅延型瞬目反射条件付けにおけるLTDの重要性をはっきりと示している。

P1-46-10 雛鳥の摂食忌避課題後に線条体において亢進する*ZENK*(*zif*-268)発現は記憶と相関していない

柳原真、松島俊也
名古屋大・院・生命農学

従来、雛鳥の線条体において刷り込みや摂食忌避学習 (passive avoidance learning) が最初期遺伝子(*c-fos, c-jun*)の発現を強化し、これらの遺伝子が長期記憶の形成にとって必須であることが判っている。*ZENK*(*zif*-268)の発現がIMHV(哺乳類の皮質連合野に対応)とLPO(基底核 caudate-putamenに相同)において亢進するかを免疫染色により検討した。

３つの実験群を用意した。(1)M-群：MeAに浸した苦いビーズを雛に提示したのち、約80%の個体が忌避を獲得した。(2) 1/3 M-群：1/3希釈MeAに浸したビーズを雛に提示したのち、約50%の個体が忌避した。(3)W-群では水に浸したビーズを雛に提示したのち、約30%の個体が忌避した。

IMHV、LPOの両領域において、M-と1/3M-群の方がW-群に比べ高い*ZENK*発現を示した。M-と1/3M-群の間で有意な差は見られなかった。さらに、全群を合わせて想起・健忘の二者で比較したところ、両者の間に差は認められなかった。

P1-46-11 神経栄養因子はネズミ海馬神経の遺伝子発現 を変える。

別所親房、京産大・理・物理,

BDNF、NT-3 によってネズミ海馬スライスでタンパク質合成依存性の LTP が誘導されることが発見（H.Kang & E.M. Schuman'95, '96）され、そのメカニズムと長期記憶との関連が注目されている。私はこれまでに C/EBP 遺伝子がアメフラシ、ヒヨコ、ネズミの長期記憶学習で発現することを示してきた。今回、RT-PCR 法を用いて、ネズミの海馬スライスに BDNF を投与すると C/EBPβ,C/EBPδ 遺伝子が誘導されることを発見した。さらに差発現法によって未知の RNA が誘導されることも見出した。工学部情報通信学科の伊藤浩之、藤井宏氏の励ましと支援 に感謝します。

P1-46-12 NMDA 受容体チャネル ε1 サブユニット欠損マウスのシナプス長期増強と文脈学習の閾値上昇

城山優治[1]、真鍋俊也[2]、崎村建司[3,4]、川上典子[2]、森寿[1]、三品昌美[1,4]
[1]東大院・医・分子神経生物、[2]東大院・医・神経生理、[3]新潟大・脳研・細胞神経生物、[4]CREST, JST.

NMDA 型のグルタミン酸受容体は中枢神経系のシナプス可塑性の中心的役割を果たす。NMDA 受容体 ε1 サブユニット欠損マウスではシナプス長期増強が減少する。しかしこの減少は強い高頻度刺激を与えることにより回復し、またシナプス可塑性の飽和レベルは変化が無い。12 回のバッククロスにより、我々は遺伝子背景のおよそ 99.99%が C57BL/6 系統由来である ε1 サブユニット欠損マウスを作成した。標準条件において ε1 欠損マウスは正常な文脈依存学習を示したが、電気ショック前の実験箱の提示時間を短くすることにより ε1 欠損マウスで顕著な学習欠損が見出された。また、電気ショック直後の測定では、実験箱の提示時間が長い条件下でも ε1 欠損マウスにおいて Freezing 反応の著しい低下が見出された。これらの結果は NMDA 受容体 ε1 サブユニットは海馬の長期増強と文脈学習の閾値を決定し、2 種類の文脈依存学習に異なる役割を果たしていることを示唆する。

P1-46-13 NMDAレセプターノックアウトマウスを用いた恐怖条件付け学習と扁桃体におけるCaMK IIのリン酸化

鈴木香[1]、神津靖子[2]、守屋孝洋[3]、福永浩司[4]、宮本英七[4]、柴田重信[2]、吉岡亨[5]
[1]早稲田大・理工総研、[2]早稲田大・人間科学・神経薬理、[3]早稲田大・人総研、[4]熊本大・医・薬理、[5]人間科学・分子神経生物

視床から扁桃体にかけて投射するグルタミン酸ニューロンは恐怖条件づけ学習において重要な役割を示す。一方、 Ca^{2+}/calmodulin dependent protein kinase II (CaMKII) のリン酸化による活性化はNMDAレセプターの活性化を伴う記憶・学習及びLTP形成に必須な細胞内情報過程であるそこで我々はNMDA2A.2C,2A/2Cノックアウトマウスを用いた恐怖条件づけ学習を行い、扁桃体におけるCaMKIIの発現を調べた。恐怖条件づけは音による条件刺激のみ与えたものをCS群、CS後無条件刺激として電気ショックを与えたものをCS/US群とし、24時間後CSを与え両者の運動量を比較した。Wild typeとNR2Cノックアウトマウスではcs前よりも不動を示す傾向にあったのに対し、NR2A, NR2A/2Cノックアウトマウスではcsの前後で運動量に変化が認められなかった。これらのマウスを用いて、扁桃体におけるCaMKIIのリン酸化をゲル内リン酸化アッセイ及びWestern blot法で調べたので報告する。

P1-46-14 満腹物質、aFGF(F)と Leptin (L) の学習記憶促進機構

大村 裕[1]、堀 信顕[2]、白石武昌[3]、佐々木和男[4]、武田弘志[5]、辻 稔[5]、松宮輝彦[5]、
[1]日本臓器製薬・生物活性科学研、[2]九大・歯・薬理、[3]東海大・医・生理、[4]富山大・工・生体情報、[5]東京医大・薬理

摂食によって、F は上衣細胞から 7μM CSF へ、L は脂肪細胞から 0.1nM 血中に放出される。これらは生理学的濃度で摂食調節中枢に作用して摂食を抑制する。同時に海馬に働いて学習記憶を促進する。この機構として行動学的には、受動回避および水迷路テストにおいて学習記憶を促進させる。神経生理学的には生理学的濃度で、F と L は量一反応的に長期増強を促進させ、長期抑圧に対しては減弱させる。F も L も伝導物質放出に対し抑制的なのでシナプス後膜での感度修飾が考えられる。いずれにしろ摂食によって脳に新しい賦活化状態が形成される。

P1-46-15 海馬内Glucagon-like peptide-1とβアミロイド蛋白誘発健忘

岡淳一郎、後藤典光、鈴木詠子、亀山勉
名城大学薬学部薬品作用学教室

我々はglucagon-like peptide-1 (7-36)amide (GLP-1)がラット海馬神経を一過性興奮後持続的に抑制することをすでに報告した。本研究ではβアミロイド蛋白(1-40)を側脳室内持続注入したラットを用いて、受動的回避学習実験、麻酔下の海馬CA1ユニット記録、凍結切片での免疫組織化学染色を行った。溶媒投与ラットでは学習行動は正常で、ユニット頻度にはGLP-1拮抗薬は影響せず、海馬ではGLP-1様免疫活性はみられなかった。GLP-1様免疫活性は4日目から現れ、続いて学習障害と拮抗薬によるユニット頻度の増加が認められた。以上より、内在性GLP-1は神経障害に先行して海馬に発現し、海馬神経を持続的に抑制することが示唆された。

P1-46-16 [Ala]^{16}-aFGF(1-29)の慢性皮下投与はOLETFラットの空間記憶を促進する

李　学良[1]、粟生修司[1]、大村　裕[2]、堀　哲郎[1]
[1]九州大・医・1生理、[2]日本臓器生物活性科学研

第III脳室上衣細胞由来の線維芽細胞成長因子(aFGF)ならびに消化管および中枢コレシストキニン(CCK)は代表的な摂食抑制物質であるが、ともに中枢性に学習記憶促進作用があることが知られている。本研究ではCCK-A受容体欠損動物であるOLETFラットの学習記憶機能に及ぼすaFGF活性フラグメントの[Ala]^{16}-aFGF(1-29)の慢性皮下投与の効果を調べた。aFGFフラグメント投与開始前のOLETFラット（5ヵ月齢）は対照のLETOラットと比較して、Morris水迷路学習においてゴールまでの到達距離が長く、probe testで訓練時にゴールのあった領域をクロスする回数が少なかった。このOLETFラットの空間学習障害はaFGFフラグメント(300 μg/kg, 週1回、4ヵ月）の慢性皮下投与で改善した。LETOラットに対しては効果を示さなかった。本研究により、OLETFラットの空間学習障害の少なくとも一部はCCK-A受容体の欠損による可能性があり、[Ala]^{16}-aFGF(1-29はこの空間学習障害を改善する作用があることが示唆された。

P1-46-17 NO産生系はオペラント型弁別学習形成過程に関与する

田中健一，堀　耕治，和田尚子，　野村正彦
（埼玉医大・第一生理学）

NOはシナプス可塑性に関与することが報告されている．そこで，オペラント型弁別学習の形成過程におけるNO産生系の役割を明らかにする目的でNO阻害剤であるL-NAMEを用いて検討した．L-NAME（30 mg/kg, i.p.）投与は学習訓練の30分前・終了直後・30分後・120分後の4点で行ない，それぞれ訓練終了時まで連日投与した．学習訓練は24日間行ない，学習成績は6日間の弁別率を1ブロックにして評価した．訓練終了直後及び30分後の投与群では，どちらも対照群に比べ，弁別率の有意な低下を示した．ところが，課題30分前と終了120分後の投与では，対照群との間に有意な差を認めなかった．一方，学習課題終了後，脳組織中のNOx量を測定したところ，投与のタイミングには関係しなかった．以上の結果から，NO産生系は特に長期記憶への固定の過程に関与していることを見い出した．

P1-46-18 レバー押しの獲得におけるラット海馬ー前頭前野の神経連絡の役割

伊崎義憲、堀耕治、野村正彦
埼玉医科大・第一生理

ラットの海馬から前頭前野への神経連絡がオペラント学習の獲得に関与するかどうかを調べるために、レバー押しの獲得に対する海馬／内側前頭前野へリドカインの局所投与の効果を検討した。初めてのレバー押し訓練においてラットが３０反応を示した時点で訓練を終了し直ちにリドカインの局所投与を行った。その２４時間後に５分間のレバー押し課題を行ったところ、対照群のラット（偽手術群、運動野にリドカインを投与した群）に比べて海馬または前頭前野にリドカインを微量投与されたラットで反応率の低下がみられ、さらに、片側の海馬とその同側の前頭前野にリドカインを投与した群に比べて、片側の海馬とその同側の前頭前野にリドカインを投与した群で反応率の低下がみられた。これらの結果から海馬と前頭前野の神経連絡がレバー押しの獲得に関与することが示唆される。

P1-46-19 生活空間量の制限が、視空間学習機能と海馬内ACh分泌に及ぼす影響

美津島　大、貴邑　冨久子
横浜市大・医・第２生理

生活空間量の制限が個体の高次機能に及ぼす影響を、雄性ラットを用いて検討した。広い円筒型ケージ(直径35cm)で飼育し続けた群と比べ、狭い円筒型ケージ(直径19cm)に移して4 - 5日間飼育した群では自発行動量が昼夜にわたって有意に減少し(N=6)、海馬内AChの分泌量が暗期に有意に低下した(N=6)。八方迷路学習実験によって、両群の空間学習能力を暗期の21時から22時にかけて調べたところ、全てのラットで試行を重ねるにつれ、学習効果が認められた。しかし、広いケージ群(N=10)と比べ、狭いケージ群(N=8)では学習スコアが低く、必要経過時間が長くなる傾向が認められ、両群間に有意な差が認められた($p<0.05$)。以上より、生活空間量の制限は自発行動量や海馬内ACh分泌量の減少のみならず、暗期での視空間学習能力をも低下させることが明らかとなった。

P1-46-20 学習と摂取脂肪酸による脳ミクロソーム膜糖鎖の構造変化の分析

吉田　敏、宮崎真理、張　勤増、酒井久美子、藤本一朗[1]、池中一裕[1]、池本　敦[2]、奥山治美[2]
大分医大・実験センター、[1]生理研・神経情報、[2]名古屋市大・薬

食餌中のn-6/n-3系脂肪酸のバランスの変化でラットの明度弁別等の学習行動が変化し、学習後のミクロソーム膜表面の糖鎖構造や水和状態が変化すること、Concanavalin A(ConA)-FITCを用いて、学習前のミクロソームでn-3欠乏群でn-3豊富な群よりConA結合量が有意に少なかったことなどを昨年までの学会で報告した。今回は、この学習前後の両群のラット脳ミクロソーム膜糖鎖の化学分析を行い、シアリダーゼ処理前後でもPA化糖鎖のHPLCパターンに差を見い出した。既に学習前の両群でマンノースやシアル酸を含む膜糖鎖構造にも差が見られ、学習行動による糖鎖変化の大きさが両群で異なることが示された。

P1-46-21 鳥脳歌学習に関わる神経回路の免疫組織化学と順行性標識による同定

坂口　博信[1,2]、前川　正夫[1]
[1]獨協医大・医・第二生理、[2]科学技術振興事業団・さきがけ研究２１

キンカチョウの脳内神経回路HVC⇨X野⇨DLM⇨LMAN⇨RAは、学習期に破壊すると学習の阻害が起こることから歌学習に必要な経路であると考えられている。しかし、X野には、たくさんの種類のニューロンが存在し、HVCニューロンが、X野のどのニューロンに投射しているのかわかっていない。投射を明らかにするために、HVCに順行性ニューロトレーサーBDAを注入し、GADとChATの免疫組織化学との二重標識を行った。その結果、X野のGABAニューロンとコリナジックニューロンの両方にHVCからの投射が、見られた。

P1-46-22 運動適応を担う抑制性シナプス長期増強を誘導する細胞内Ca^{2+}の動態

高橋正治，小田洋一　：　大阪大学・院・基礎工・生物工

シナプスの長期増強 (LTP) が運動学習を担うことは，硬骨魚の後脳マウスナー (M) 細胞系で示された (Oda et al., 1998, *Nature*, in press). キンギョM細胞の聴覚入力の抑制性シナプスは反復音刺激 (M細胞発火の閾値以下)によってLTPを発現し，M細胞がトリガーする聴覚誘導性の逃避反射を長期抑圧する．この抑制性LTPは，M細胞の過分極やCa^{2+}キレーターの投与，NMDA型グルタミン酸受容体 (NMDA-GluR)の不活性化により阻害されたゆえ，NMDA-GluRを介したM細胞内Ca^{2+}濃度上昇によって発現することが示唆された．

本研究では抑制性LTPを誘導する反復音刺激中のM細胞内Ca^{2+}濃度変化を光学計測により解析した．

頭部が透明なゼブラフィッシュ稚魚のM細胞をCa^{2+}指示薬Calcium Green Dextranで脊髄から逆行性ラベルし，共焦点レーザー顕微鏡下で *in vivo* イメージングを行った．反復音刺激中にM細胞の蛍光強度が有為に上昇した ($p<0.01$)．このとき聴神経入力の投射する樹状突起と抑制性シナプスが存在する細胞体の双方でCa^{2+}濃度上昇が観測されたが，脊髄電気刺激による活動電位発生に伴うCa^{2+}濃度上昇は細胞体でのみであった．また D,L-AP5 存在下では蛍光強度の上昇は見られなかった．以上の結果から，反復音刺激はM細胞の樹状突起に存在するNMDA-GluRを介して，細胞体を含むM細胞内Ca^{2+}濃度上昇を誘導することが示された．

P1-46-23 音恐怖条件付け関連神経核におけるCa^{2+}応答

中村行宏[1]，小島比呂志[1]，柴田重信[2]，吉岡亨[1]
早稲田大学人間科学部 [1]分子神経生物，[2]薬理

内側膝状体(MGN)から扁桃体へいたる音情報の伝達は，聴覚刺激と連合する恐怖反応の条件付けの中枢と考えられている．これらの神経核は従来電気生理学的研究が行われていたが，われわれはマウス扁桃体およびMGNにおいてCa^{2+}イメージングを行い，神経核のCa^{2+}動態を検討した．MGNではNMDAおよびAMPA刺激に対し同じようなCa^{2+}応答が見られた．一方扁桃体ではNMDA投与刺激に対するCa^{2+}反応がAMPAに対する反応を上回り，$[Ca^{2+}]i$上昇も長時間持続する傾向が見られた．以上の結果は，恐怖条件付けのメカニズムと考えられている扁桃体LTPの形成にNMDA受容体を介したCa^{2+}流入の関与を示唆するものである．

P1-46-24 ラット嗅内皮質ー海馬神経回路における神経興奮伝播に対する生体アミンの影響

松川　睦、高島一郎、飯島敏夫
電子技術総合研究所・超分子部

アセチルコリン、セロトニンおよびノルアドレナリンのラット嗅内皮質ー海馬内神経回路に対する影響を光学的計測により調べた。それぞれの生体アミン灌流により、嗅内皮質ー海馬神経回路内で神経興奮伝播が抑制されたが、歯状回の苔状線維刺激による CA3 領域への興奮伝播は何れの生体アミンによっても影響を受けなかった。神経興奮の伝播に抑制が見られた領域はそれぞれの生体アミンによって異なっていた。また、この神経興奮伝播に対する抑制効果はビククリンの同時灌流では影響を受けず、興奮性細胞に対する直接的な作用であることが示された。さらに、アデニレートシクラーゼ活性薬であるフォルスコリンの灌流によっても同様の効果が認められ、その際に歯状回から CA3 への興奮伝播を除く嗅内皮質ー海馬神経回路内での領域差は見られず、作用機序は共通であることが示唆された。それぞれの生体アミンが嗅内皮質ー海馬神経回路内の異なる領域ごとにそれぞれ異なる抑制作用を示し、神経興奮の活動パターンや伝達される範囲などを調節することで記憶形成過程に影響を与えている可能性が示唆された。

P1-46-25 実験的小頭(脳)症ラットの空間認知障害は海馬の形態異常と相関する

杉岡幸三、薛　富義、寺島俊雄
神戸大・医・第一解剖

実験的小頭（脳）症ラットの学習障害と脳の形態学的異常との相関をさぐるために、妊娠13日齢のWistar系ラットに25mg/kgのメチルアゾキシメタノール(MAM)を単回腹腔内投与して小頭（脳）症ラットを作成した。出生した動物が成熟後、放射状迷路事態下で、1）8方向の走路の先端に留置した報酬を得る獲得訓練（20セッション）および　2）4報酬の自由選択後の遅延課題テスト（5、10、20および30分）を行うことにより、空間認知学習および作業記憶の保持について分析したところ、MAM投与動物はいずれの課題においても顕著な学習障害（特に作業記憶の障害）を示した。これらの行動的結果は、脳重や新皮質の層構築の異常とではなく、海馬の形態的異常（CA1領野における錐体細胞層の断裂および異所性の細胞集塊）と相関していることが明らかになった。

P1-48-01 カイコ・ボンビキシン・ニューロンの温度感受性

中島敏博、三嶋香織、清原壽一
京都工繊大・応用生物

ボンビキシンはカイコ(Bombyx mori)の脳分泌ペプチドで、脱皮、変態に関与すると考えられている。今回は種々な環境要因の中で、ホルモン分泌活動と温度との関係を考察する。ボンビキシン・ニューロンは脳中央背側に 4 対存在し、そのサイズにより容易に識別できる。37 例のホールセル・パッチクランプ記録の結果 22℃では、静止膜電位−26.4±1.7 mV(Mean±S.E.)、入力膜コンダクタンス 4.6±0.4 nS、発火頻度 0.2±0.1 imp./s であった。活動電位は TTX(1 μM)で阻止できず、Co^{2+}(7.5 mM)で阻止できたので Ca^{2+}スパイクと考えられる。 18〜26℃の範囲で温度刺激を与え、静止膜電位の温度感受性を解析すると、C1(−1.4〜−0.6 mV/℃; n=14)、C2(−0.6〜−0.3 mV//℃; n=7)、No(−0.3〜+0.3 mV/℃; n=14)、W(+0.3〜+1.4 mV/℃; n=2)に分類でき、38%(C1)のニューロンが冷温度感受性を示すことが明らかとなった。

P1-48-02 ラット海馬台−視床下部路と海馬台−中隔野−視床下部路における局在性

岸敏郎[1]、津森登志子[2]、小野勝彦[2]、横田茂文[2]、安井幸彦[2]
島根医大・医・精神医学[1]、第二解剖[2]

腹側海馬台から視床下部への直接路および中隔野を介する間接路の局在性投射について検討した。その結果、1)順行性標識物質の注入部位を腹側海馬台吻側部から尾側部へ移行させるに伴い、視床下部では内側帯領域において腹内側部から背外側部へ、中隔野では外側中隔核において腹外側部から背内側部へ標識線維の終末野が移動した、2)順行性および逆行性標識法の併用により、腹側海馬台からの投射線維の終末野と視床下部に投射する中隔ニューロンの分布域が局在性をもって重なることが確認された。

P1-48-03 視床下部大細胞系神経における Calbindin および Calretinin の分布

宮田清司、清原壽一
京都工芸繊維大学、応用生物

オキシトシンやバソプレッシンを産生している大細胞系神経における、EF-hand family の Ca^{2+}結合蛋白 Calbindin および Calretinin の分布を光顕および電顕レベルの免疫組織化学法にて調べた。2つの Ca^{2+}結合蛋白の免疫陽性反応は、視床下部の細胞体や樹状突起だけでなく、終末部のある下垂体後葉でも観察された。2重蛍光標識による形態定量では、Calbindin はオキシトシン神経の84%、バソプレッシン神経の25%に存在が確認された。一方、Calretinin は、52%のオキシトシン神経に存在が認められ、バソプレッシン神経にはまったく存在しなかった。さらに Ca^{2+}結合蛋白量の変化を、ウエスターンブロッティングにて調べた。長期の脱水刺激は下垂体後葉の Calretinin 量を増大させたが、Calbinndin 量には影響を与えなかった。

P1-48-04 視床下部ー下垂体後葉系における低分子型 MAP2の形態的学的可塑性への関与

松永渉、宮田清司、清原壽一
京都工芸繊維大 応用生物

微小管結合タンパク質（MAPs）の一種、MAP2は、中枢神経系では最も多く発現しているMAPsで、分子量によって高分子型(M.W.~230kDa)と低分子型(M.W.~70kDa)に分類され、どちらも細胞の形態形成や形態の維持に重要であると考えられている。本研究では、MAP2と形態学的可塑性の関連を調べるため、成熟したラットの視床下部ー下垂体後葉系でのMAP2局在を免疫染色及びウエスタンブロッティングを用いて調べた。その結果、下垂体後葉のグリア細胞において、胎児脳には多いが成体の脳には存在しない幼若型タンパクである低分子型MAP2の発現が観察された。長期の脱水刺激を与えたラットの下垂体後葉では、グリア細胞の萎縮が見られた。低分子型MAP2の免疫反応に変化があり、正常飲水のラットの場合と比べて細胞質の方で強くなっていた。また、低分子型MAP2の発現量の増大も観察された。これらの結果は、低分子型MAP2が下垂体後葉のグリア細胞における形態学的可塑性の発現に関与していることを示唆している。

P1-48-05 副腎摘出後のラット脳における ACTHおよびグルココルチコイド受容体免疫 反応の変化について

小澤一史[1)]、Joy Lion[1,2)]、Harry Steinbusch[2)]、
謝 蔵霞[1)]、河田光博[1)]
京都府立医大・第1解剖[1)], Maastricht Univ.[2)]

下垂体前葉のACTH産生細胞と脳のACTH含有ニューロンにおけるACTH分泌機序が同じ動態を示すのか否かについては議論が一定でない。そこで副腎摘出を行い、両者の変化を検討した。副腎摘出後4日目の脳のACTHニューロンの細胞体の免疫反応は低下するが、正中隆起の免疫陽性線維は強い染染色性を示すことが観察された。この時、ACTH含有ニューロン分布域におけるグルココルチコイド受容体の免疫染色性は著しく低下していた。これらのことから、脳のACTH含有ニューロンも副腎との間にフィードバック機構を有し、下垂体前葉ACTH産生細胞と同様に直接、受容体を介して分泌調節されている可能性が示唆された。

P1-48-06 ラット視床下部における中枢性体液調節機構に関する形態学的検討

波多江 崇，河野 史，増子貞彦
佐賀医大・解剖

薬理学的に，アンジオテンシンII（AngII）およびニューロキニンB（NKB）には視床下部室傍核のバソプレシン細胞に作用し，下垂体後葉から放出されたバソプレシンの抗利尿作用により体液調節を行っていることが報告されている。しかし，視床下部におけるAngIIおよびNKBとバソプレシンとの形態学的な関係についての報告は少ない。そこで，室傍核と視索上核において，AngIIに特異的な1型アンジオテンシンII受容体（AT-1-R）およびNKBに特異的なNK-3受容体（NK-3-R）とバソプレシンとの関係について，免疫組織化学的に検討した。

室傍核および視索上核のバソプレシン細胞のほとんどに，AT-1-RおよびNK-3-R免疫陽性反応が認められた。以上の結果から，AngIIおよびNKBは，視床下部の室傍核および視索上核のバソプレシン細胞に存在するAT-1-RおよびNK-3-Rに直接作用し，下垂体後葉からバソプレシンを血液中に放出することによって体液調節を行っている可能性が示唆された。

今回実験に用いたNK-3抗血清は，James E. Krause博士（Neurogen Corp.）よりご提供いただいた。

P1-48-07 下垂体後葉ホルモン分泌に対するNMDA受容体の促進的修飾作用

尾仲達史、八木欽治
自治医科大学・第二生理

バゾプレシン(VP)とオキシトシン(OT)分泌細胞は、浸透圧感受性ニューロンが存在する第三脳室前腹側部(AV3V)から NMDA と non-NMDA 受容体を介して興奮性入力を受ける。従って、浸透圧刺激に対する下垂体後葉ホルモン分泌増強反応をNMDA 受容体が促進的に修飾する可能性がある。今回、高張食塩水腹腔内投与後の血中 VP と OT 濃度および AV3V の Fos 陽性細胞数に対するNMDA 受容体アンタゴニスト MK801 の効果を調べた。MK801 を腹腔内投与すると、高張食塩水に対する VP と OT の分泌増強反応は減弱し、AV3V の Fos 陽性細胞の数も減少した。以上のデータは、NMDA 受容体が少なくとも一部は AV3V を介して、浸透圧刺激に対する下垂体後葉ホルモン分泌反応を促進的に修飾するという仮説を支持する。

P1-48-08 異なるストレス刺激に対する視床下部室傍核の一酸化窒素代謝物及びノルエピネフリン濃度の変化

石塚 雄太[1]、金 清華[1]、石田 康[2]、加藤 和男[1]、
國武 孝人[1]、花森 隆充[1]、三山 吉夫[2]、河南 洋[1]
[1]宮崎医大・医・生理学第一、
[2]宮崎医大・医・精神医学

視床下部室傍核 (PVN) のノルエピネフリン(NE)は種々のストレス反応を媒介する神経伝達物質であることが証明されている。また、最近、一酸化窒素(NO)も中枢神経系で神経伝達物質として重要な役割していることが明らかになり、PVNにおけるNO合成酵素の遺伝子発現が様々なストレス刺激で増加していることが認められている。そこで、我々はマイクロダイアリシス法を用いて、インターロイキン-1β (IL-1β)腹腔内投与またはフットショック刺激に対するPVN領域のNO代謝物(NO_x^-)及びNE濃度を測定し、その反応を比較検討した。

P1-48-09 神経内分泌系の条件恐怖反応における松果体の役割

八木欽治、尾仲達史
自治医科大学・第二生理学教室

【目的】条件恐怖刺激に対するバゾプレシン（VP）分泌抑制反応とオキシトシン（OT）分泌促進反応における松果体の役割を明らかにすることを目的として①松果体摘除、②メラトニン投与、③視交叉上核の破壊、の影響を調べた。

【方法】Wistar 系雄ラットにフットショック(50 Hz、1 秒間）を加えて訓練し、翌日同じショック箱に入れてテスト刺激とした。

【結果と結論】①松果体摘出群も偽手術対照群と同じく VP と OT の条件恐怖反応がみられた。②テスト前にメラトニン（0.3 mg/kg）を腹腔投与しても条件恐怖反応は有意に変化しなかった。③視交叉上核を破壊した動物では VP 反応のみ阻害され、OT とプロラクチンの条件恐怖反応は阻害されなかった。松果体は神経内分泌系の条件恐怖反応の表出に必須の役割を果たしていない。

P1-48-10 生後発生におけるラット視床下部のNADPH-ジアフォラーゼ活性と下垂体ホルモンとの関連性

楊　易木[1]、小澤一史[1]、由利和也[2]、河田光博[1]
[1]京府医大・第一解剖, [2]高知医大・第一解剖

一酸化窒素（NO）はラット脳の発生に関係すると考えられ、とくに視床下部との関連が注目されている。そこで、今回、我々は室傍核（PVN）、視索上核（SON）の発生とNOとの関連性を調べる目的で、生後の時期を追ってNADPH-ジアフォラーゼ（NADPH-d）とバゾプレシン（AVP）、オキシトシン（OXT）との共存様式について経時的に検討した。PVNとSONにおいてはNADPH-dとAVPとの共存またはNADPH-dとOXTとの共存は生後14日目から観察されたが、OXT免疫発現は14日目までは弱く、AVP免疫発現より遅いことから、NADPH-d とAVPとの共存様式はOXTと異なっていることが示された。生後21日目で成熟ラットの共存様式とほぼ同じであるが、NADPH-dとOXTとの共存率はNADPH-dとAVPとの共存率に比べ、有意に高かった。NADPH−d活性は特にOXT免疫反応の動態とよく相関し, 両者の相互作用が示唆された。

P1-48-11 ラット室旁核におけるサイトカインによるバソプレシン制御機構の検討

杉山仁視[1]、久保田正春[1]、丹羽政信[1]、小川徹[1]、
金重紅美子[1]、神庭重信[1]
[1]山梨医大・医・精神神経

マイクロダイアリシス法を用いてラットのPVN（室旁核）におけるinterleukin-1β（IL-1β）、interferon（IFN）、tumor necrosis factor（TNF）などのサイトカインがvasopressin（VP）分泌に対する影響を検討した。麻酔下でラットPVNに各種サイトカインを注入し、灌流液中VP分泌の変化を検討した。リンゲル液を投与した対照群と比較して、IL-1βでは注入後30分に、TNFでは注入後60〜90分にかけて、有意なVP分泌上昇を認めた。IFNの注入では有意な変化は認めなかった。

またIL−1レセプターアンタゴニスト（IL−1Ra）を前投与し、IL-1β、TNFによるVP遊離におけるIL−1レセプターの関与を確認したところ、IL−1β、TNFともにVP分泌促進作用は認められなくなった。

次にTNFによるIL-1βの分泌をプッシュプル法を用いて確認したところ、TNFによりIL-1βの分泌は有意に上昇した。これらの結果は、ラットの視床下部においてIL−1βとTNFがVPを制御している可能性と、これらの作用にIL−1レセプターが関与している可能性を示唆している。

P1-48-12 インターロイキン-1β 腹腔内投与後のラット視床下部室旁核におけるFosおよびNADPH-d陽性細胞の分布

戸高　一成[1]、石田　康[1]、石塚　雄太[1,3]、
西森　利數[2]、河南　洋[3]
宮崎医科大学・[1]精神医学講座、[2]生物学教室、
[3]生理学第一講座

インターロイキン1β（IL-1β）をラット腹腔内に投与後、視床下部室旁核を対象にFos免疫組織化学法および一酸化窒素（NO）合成酵素の分布を反映するといわれるnicotinamide adenine dinucleotide phosphate-diaphorase（NADPH-d）組織化学法を行った。Fos陽性細胞は小細胞領域に密でありIL-1β投与によりその数が著明に増加したが、NADPH-d陽性細胞は大細胞領域に多く分布しIL-1β投与による有意な変化はみられなかった。しかし、NADPH-d陽性細胞の中でFosも同時に陽性となるものの割合は有意に増加しており、IL-1β腹腔内投与により室旁核のNO産生細胞の一部が活性化されることが示唆された。

P1-48-13 視床下部室傍核の脊髄投射ニューロンの電気生理学的膜特性

野瀬清孝[1]、宮原郷士[2]、脇坂信一郎[2]、河南　洋[1]
宮崎医科大学・[1]第一生理、[2]脳神経外科・

視床下部室傍核の脊髄投射ニューロンの電気生理学的膜特性を検討した。生後3日目のWistar ratの頚髄に蛍光色素DiIを注入し、7日から16日後、視床下部スライスをwhole cell patch clamp法current clampモードにて検討した。DiIでラベルされたニューロンはlow threshold potentialを示した。low threshold potentialを示すニューロンはparvocellular neuronに相当（Dudek, 1991)し、視床下部室傍核の脊髄投射ニューロンは電気生理学的にもparvocellular neuronであることが示唆された。

P1-48-14 有尾両生類の生殖現象における後葉ホルモンの作用

[1]豊田ふみよ、[2]山本和俊、[3]田中滋康、[1]小川陽一、[2]菊山　榮
[1]奈良医大・第一生理、[2]早稲田大・理・生物、
[3]静岡大・理・生物

繁殖期におけるアカハライモリ（*Cynops pyrrhogaster*）の雄は、雌の前で尾を振るという特徴的な求愛行動を示し、その後精子塊を放出する。この時期の雄に後葉ホルモン（AVT,アルギニン・バソトシン）を腹腔内投与すると、数時間から1日以内に精子塊が放出された。また、AVT投与により雄腹部肛門腺中の雌誘引物質含有量が減少し、同雄飼育水の雌誘引効果が高まることからAVTが飼育水中への雌誘引物質の放出に関与することが示唆された。テストステロン存在下の去勢雄ではAVTの投与により求愛行動の頻度が高まることも確認された。以上のように、雄生殖現象に後葉ホルモンが関与している可能性が示された。

P1-48-15 新生仔ラットの発育期におけるエストロゲン受容体β mRNAの発現

折笠千登世[1]、林洋[2]、林しん治[2]、佐久間康夫[1]
[1]日本医大・生理、[2]東京都神経研・解剖発生

発育期におけるラットエストロゲン受容体β mRNAの脳内発現を非RI-*in situ* hybridization組織化学によって検討した。エストロゲン受容体βの56-610ntと1809-2094ntに対するcDNAを、特異的プライマーを用いRT-PCR法により増幅後クローニングした。この２つのER β cDNAをもとにcRNAプローブをディゴキシゲニンでラベルし混合し、*in situ* hybridization 組織化学を行った。
ディゴキシゲニン陽性細胞は、外側中隔野、前腹側室周囲核、視索上核、室傍核、視床下部腹内側核前部、乳頭隆起核に検出された。

P1-48-16 ニューロンにおけるステロイド合成 — P450酵素群の免疫組織化学

山田久夫、黒川 清、櫻井弘徳、劉 影、工藤 基
滋賀医科大学・解剖

神経系に対するステロイドホルモンの作用は良く研究されているが、それらの中枢での生合成（すなわち、ニューロステロイド）についてはほとんど不明のままである。今回共同研究先から提供を受けたcytochrome P450 SCC、C21、11β、17α、AROMに対する抗体を用いて、ラット脳を免疫染色した。小胞体酵素はニューロンの細胞体を中心に、ミトコンドリア酵素は神経線維や終末にも染色された。ごく一部グリア細胞にも陽性所見が認められた。これら陽性細胞は海馬、扁桃体、視束前野、視床下部、小脳皮質など広範に分布していた。単一の細胞にすべての酵素がそろって共存することはないが、ニューロステロイドは近隣のいくつかの細胞をサーキットのように移動しながら合成されると考えられた。

P1-48-17 脊髄運動ニューロンのアンドロゲン受容体の加齢変化

松本 明
順天堂大・医・第二解剖

若齢（２ヶ月齢）および老齢（１９－２０ヶ月齢）雄ラットの腰髄の球海綿体脊髄核（ＳＮＢ）の運動ニューロンをラットのアンドロゲン受容体蛋白（ＡＲ）に対する抗体（ＰＧ２１、イリノイ大学プリンス博士提供）を用いて免疫組織化学的に検索した。若齢ラットのＳＮＢ運動ニューロンの核は強いＡＲ免疫陽性を示した。一方、老齢ラットのＡＲ免疫反応性は弱く、ＡＲ免疫陽性の核の数は若齢のそれに比べて有意に減少していた。老齢ラットの血中テストステロン量は若齢のそれに比べて有意に低かった。老齢ラットにおけるＳＮＢ運動ニューロンのＡＲ受容体の免疫反応性の低下と血中アンドロゲン量の低下は、ＳＮＢ運動ニューロン系の老化に関与していること考えられる。

P1-48-18 ノルアドレナリン取り込みの雌雄差：明期と暗期における副腎髄質への取り込み

平野鉄雄[1]、永井克也[2]
[1]新潟大・医・生理、[2]大阪大・蛋白研・代謝

マウス副腎クロム親和細胞への[^{3}H]ノルアドレナリンの取り込みの雌雄差、急性ストレス刺激（ＡＩＳ）の影響を、明期と暗期で調べた。マウスは８時から２０時までを明で飼育し、実験は６時（暗期）と１８時（明期）に行った。対照群では、雄の取り込みは明期に有意に低下したが、卵巣摘除した雌（ＯＶＸ）、卵巣摘除後エストロジェン処理した雌（ＯＶＸ＋Ｅ）ともに実験時刻による差はなかった。ストレス刺激の影響は、雄では、暗期にＡＩＳで抑制されたが、ＯＶＸ、ＯＶＸ＋ＥともにＡＩＳによる有意の抑制は見られなかった。しかし、明期には、雄ではＡＩＳによる抑制は見られず、一方ＯＶＸでは有意の抑制が見られた。しかし、ＯＶＸ＋ＥではＡＩＳによる抑制は統計学的に有意ではなかった。
以上の結果から、雄ではノルアドレナリン取り込み活性にステロイドサージによる日内変動があるが、雌では性周期に関わらず明期と暗期との差は見られない。

P1-48-19 ゴナドトロピン放出ホルモン(GnRH)のパルス状分泌はGnRHニューロンの内在性の機能である：胎生期ラット鋤鼻器培養実験

貴邑冨久子，舩橋利也，大黒成夫，篠原一之
横浜市大・医・第二生理

GnRHのパルス状分泌がGnRHニューロン内在の機能として起こるか否かを知る目的で，鼻板培養系を確立した。鋤鼻器は胎生13.5日のラットより摘出し，切片回転培養法により培養した。培養2-4週間後に，培養液を8分間隔で採取し，GnRH分泌量をEIAにより測定した。一部の鋤鼻器は脳組織とともに共培養した。その結果，脳組織の有無にかかわらず，GnRH分泌はパルス状であることがわかった（平均パルス間隔は，26.8±1.5 min, n=7）。また，100 nMのエストロジェン投与は，パルス状GnRH分泌に影響をおよぼさなかったことから，この培養系にはエストロジェンのネガティブフィードバック機構は存在していないことが示唆された。以上から，我々は，パルス状のGnRH分泌は，GnRHニューロン自身に内在する機能であると結論した。

P1-48-20 バソプレッシン受容体拮抗剤の脳室内投与は発情前期の黄体形成ホルモン(LH)サージ状分泌を減弱させる

舩橋利也，饗庭祥子，佐野亜加根，貴邑冨久子
横浜市大・医・第二生理

バソプレッシン(AVP)のLHサージ状分泌の中枢性調節における役割については不明である。我々は，共培養を用いて，AVPが時刻情報をゴナドトロピン放出ホルモン(GnRH)のサージ発生器に送ることを明らかにした。視索前野の単培養系で，AVPはGnRHの分泌を促進した。そこで今回は，発情前期のラットのLHサージ状分泌にAVPが関与しているかどうかを検討した。AVP受容体拮抗剤((Deamino-Pen1, Tyr(Me)2, Arg8)-vasopressin)もしくはAVPを，発情前期の臨界時刻前後，13時に脳室内に投与した。その結果，AVPは効果がなかったが，AVP受容体拮抗剤は，有意にLHサージ状分泌を減弱した。これまでの我々の結果を併せ考え，AVPはLHサージ状分泌調節において促進的因子として関与していることが示唆された。

P1-48-21 中脳背側縫線核のセロトニン、NO合成酵素産生ニューロンの半定量的解析：エストロゲン投与の効果

佐藤元康、渡部美穂、山内兄人
早稲田大学・人間科学部・神経内分泌実験室

背側縫線核（DRN）のセロトニン（5-HT）ニューロンはラットの雌型性行動に対して抑制的に機能している。本研究ではエストロゲンを慢性投与された卵巣除去ラットDRNの5-HTニューロン分布解析とその半定量化を行った。また近年、DRNの5-HTニューロンに存在することが示されているNO合成酵素についてもNADPH-diaphorase組織化学によって検討した。その結果、DRN尾側の内背側部ではエストロゲン処理により5-HT免疫陽性反応の減少が認められた。一方、その部位におけるNADPH-diaphorase活性はエストロゲン処理の有無に関わらず低い傾向を示した。

P1-48-22 脳内セロトニンに対する性ホルモンの作用：免疫組織化学、HPLCおよびin vivoマイクロダイアリシス法による解析

陸　海平、由利和也*、吉本寛司**、河田光博
京都府立医科大学・第一解剖学教室、**法医学教室、*高知医科大学・第一解剖学教室

雌ラットの性行動に対してセロトニンが強く関与していることが知られている。われわれは、免疫組織化学法、HPLC法およびマイクロダイアリシス法を用いて、性ホルモンのセロトニン含有量に対する影響を検討し、さらに、in vivoでセロトニンの放出を解析した。エストロゲンおよびプロゲステロンを投与したOVXラットの内側視索前核および視床下部腹内側核において、セロトニン免疫反応陽性線維の密度およびセロトニンの含有量の減少が観察され、in vivo マイクロダイアリシス法でも内側視索前核おけるセロトニン放出量の減少を明らかにした。しかし、外側中隔野での変化は認められなかった。

P1-48-23 ラット松果体細胞におけるDアスパラギン酸の同定と内分泌制御作用

林　美都子・山田　浩司・石尾　将吾・
八代　聖基・二井　將光・山口　明人・森山　芳則
（阪大・産研）

近年、哺乳類には存在しないと考えられてきたDアスパラギン酸が、比較的高濃度、神経・内分泌系に見いだされた。神経・内分泌系に重要な機能を有することが推定されているがその詳細は不明である。ラットの松果体は最も高濃度のDアスパラギン酸を含んでいる。我々はＨＰＬＣによるD、Ｌアスパラギン酸の分別定量および特異抗体を用いた組織化学的手法により松果体におけるDアスパラギン酸の動態を解析した。その結果、Dアスパラギン酸がほとんど全ての松果体実質細胞の細胞質に存在すること、既に我々が同定したDアスパラギン酸/Lグルタミン酸輸送系により細胞外に遊離すること、おそらく受容体を介して強くメラトニンの生合成を阻害することを見いだした。以上の結果は、Dアスパラギン酸が内分泌機能の制御因子であることを示唆している。

P1-48-24 ラット松果体における代謝型グルタミン酸受容体を介したメラトニン合成の抑制機構

○八代　聖基、山田　浩司、石尾　将吾、林　美都子、
山口　明人、森山　芳則　（大阪大学・産研）

ラットの松果体実質細胞（pinealocyte）はメラトニンを分泌するだけではなく、興奮性アミノ酸のL-グルタミン酸をマイクロベシクルの開口放出により分泌している。放出されたグルタミン酸は隣接する松果体実質細胞に作用し、メラトニンの生合成を抑制する。従って、メラトニンの合成は、投射する交感神経により正に制御される一方で、自身に備わった機構により負に制御されている。本研究において、このグルタミン酸による細胞内シグナル伝達経路を解析した。松果体細胞にはクラスII型の代謝型グルタミン酸受容体(mGluR3)が発現している。グルタミン酸がこの受容体に結合するとアデニル酸シクラーゼ活性の低下とともに細胞内のcAMPが減少し、メラトニン合成の律速酵素であるN-アセチル基転移酵素(NAT)の活性が阻害されその結果、メラトニンの合成・分泌が著明に低下した。NAT活性の低下は転写レベルで起こっていた。アスパラギン酸でも同様の作用を示した。これは、メラトニン合成の負の制御機構の初めての例であり、代謝型グルタミン酸受容体が内分泌細胞で機能していることを示した最初の報告である。

Yamada et al. (1998) J. Neurosci. 18 (6) 2056-2062

P1-48-25 アセチルコリン刺激によるラット松果体細胞からのグルタミン酸の放出とメラトニンの合成抑制機構

山田　浩司・小倉　明彦[1]・山口　明人・
森山　芳則（阪大・産研・[1]阪大院・理）

松果体実質細胞(pinealocyte)は、時間情報ホルモンであるメラトニンを合成し分泌する。一方で、マイクロベシクルに濃縮したグルタミン酸を細胞外に開口放出している。放出されたグルタミン酸はパラクリン的に働き、代謝調節型受容体（mGluR3）を介して隣接する松果体細胞のメラトニンの合成・分泌を抑制する(1,2)。我々は、これまでに、グルタミン酸の開口放出は、松果体細胞をKCl刺激するとＬ型Ca^{2+}チャンネルが開口し、Ca^{2+}が細胞内に流入することにより起こることを報告した。しかし、生体内では、どのような刺激によりこの放出が起こるのかは不明であった。本研究において、我々は、アセチルコリン刺激によりグルタミン酸が放出されることを見い出した(3)。この放出はCa^{2+}及びNa^{+}依存性であり、添加したアセチルコリンの濃度に依存していた（Km=63μM）。さらに、Ｌ型Ｃａ$^{2+}$チャンネルのブロッカー及びＥ型ボツリヌス毒素で阻害された。ニコチン性受容体のアゴニストにより同様のグルタミン酸の放出が起こり、そのアンタゴニスト（d-tubocurarine）で完全に阻害される一方で、ムスカリン性アゴニストは無効であった。さらに、アセチルコリン及びニコチンにより、メラトニンの合成・分泌が強く阻害された。この阻害は、d-tubocurarine またはmGluR3の特異的アンタゴニストであるMCCGにより回復した。以上の結果より、アセチルコリンがニコチン性受容体を介して松果体細胞からのグルタミン酸の放出を起こすと考えられる。コリン作動性神経が松果体のグルタミン酸作動性機構を介してメラトニンの合成・分泌を負に制御している可能性が考えられる。

(1)Moriyama et al. (review), (1996) Biol. Chem., 377, 155-165.
(2)Yamada et al., (1998) J. Neuroscience,18(6), 2056-2062.
(3)Yamada et al., (1998) J. Neuroscience in press.

P1-48-26 エリスロポエチンの神経細胞に対する作用

越村邦夫、村上宜男、加糖　譲
島根医大・第一内科

近年、脳内にエリスロポエチン(EPO)受容体が存在し、かつ脳内でEPOが産生されることが報告された。本研究ではEPOの神経細胞に対する作用をPC12細胞ならびにラット海馬、線条体スライスで検討した。PC12細胞において、EPO（10^{-13}–10^{-10} M)はCaの細胞内への取り込みを促進した。EPOは、ドーパミン遊離ならびに合成、NGFおよび血清除去下での細胞の生存、NO産生を促進した。これらの作用はすべてCaチャンネル阻害剤（ニカルジピン）ならびに抗EPO抗体で抑制された。スライスを用いた実験において、EPOは線条体からのドーパミン遊離を促進した。EPOは海馬からのアセチルコリン遊離に影響を与えなかったが、高K刺激によるアセチルコリン遊離を促進した。以上の結果より、EPOはCaチャンネルを介して神経細胞を活性化することが示唆される。

P1-48-27 リドカインおよびテオフィリン誘発痙攣によるラット脳内神経ペプチドの動態

相原 興彦[1]、石川サビヌ和子[2]、永木 茂[3]、
深間内 文彦[1]
[1]東京医歯大・難研、[2]東邦大・理、
[3]東京女子医大・小児科

リドカイン並びにテオフィリンの急性および慢性腹腔内投与によるラット脳内各部位(線条体,扁桃核,視床下部,大脳皮質,海馬)のニューロペプチドY(NPY)およびコレシストキニン(CCK)の発現量と各々の受容体の変化について検討した。リドカインにより痙攣準備性を獲得したキンドリングラット(stage 5)では海馬と扁桃核を中心にpreproNPY mRNAの増加がみられた。*in situ* hybridizationおよびbindingの結果よりNPY-1受容体mRNAは海馬顆粒層と歯状回で減少していたが、NPY-2受容体mRNAはこれらの部位で増加した。一方、preproCCK mRNAはCA1領域、扁桃核、大脳皮質で増加した。テオフィリン慢性投与では脳内NPY含量が扁桃核と海馬歯状回を中心に有為に増加し、preproNPY mRNAも同様な傾向にあった。NPYおよびCCKはこれらの薬物惹起性痙攣に対し抑制的に作用している可能性が示唆された。

P1-51-02 高速ＣＣＤイメージングシステムによる神経活動の長時間光学測定

高島一郎、篠田真由美、飯島敏夫
電総研・超分子部

市販の CCD デバイスを用い、128 x 62 pixel, 1.0 ms/frame の空間/時間解像度を有し、8 秒以上にわたる神経活動の光学測定が可能な CCD イメージングシステムを開発した。CCD の高速読み出しは、駆動パルスの逓倍とピクセル加算処理により実現した。また、リアルタイムイメージング、データ解析を行うための GUI ベースのソフトウェアツールも開発した。

本イメージングシステムを用い、ラット体性感覚野での自発神経活動の *in vivo* 光学測定を行った。膜電位感受性色素で脳表を染色した後、Bicuculline 投与により、てんかん様自発性神経活動を誘発した。4.7 x 3.4 mm の皮質領野において 8 秒間の光学測定を行った結果、2～4 回/8 秒の頻度で、観測領野内の数ケの活動中心から起始する、てんかん様自発性神経活動の興奮伝播がイメージングされた。

P1-51-01 ニュートラルレッドを用いた神経細胞活動の新規計測法の開発

岡田大助
さきがけ２１研究・知と構成、
理研・脳総研・細胞内情報

ニュートラルレッド（ＮＲ）は低毒性で生体に適用でき、神経細胞を容易かつ選択的に染色し、神経活動時に大きな蛍光増強を示す。このため活動領域モニターとして優れる反面、蛍光増大の細胞内機序が不明であった。小脳切片をＮＲで染色し、酸性種と塩基性種の量比を知るため各々を個別に励起する２波長を用い、冷却ＣＣＤカメラで蛍光を計測した。ＡＭＰＡ刺激で両種とも増加したので、蛍光増加は酸性種の増加が原因ではなく、ＡＭＰＡ受容体を介した脱分極時にリン脂質と相互作用することで量子収率が増加するためと思われた。

P1-51-03 視覚刺激によって誘発されるネコ視覚野の内因性光信号の分光学的解析

福田　光洋、西崎　誠、谷藤　学
理化学研究所　脳科学総合研究センター
脳統合機能研究チーム

内因性信号の起源を明らかにするために、麻酔または覚醒ネコの大脳皮質視覚野から３つの異なる波長（540, 570, 620nm）で同時に内因性信号を記録した。これらの信号を血液量変化、酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの濃度変化、光散乱強度変化の各成分に分解し、成分ごとの方位選択性カラム構造を可視化した。その結果、これまで神経活動に関連すると考えられてきた還元ヘモグロビン濃度変化、光散乱強度変化ばかりでなく、血液量変化もまた同一の空間パターンを示すことが分かった。このことは神経活動に依存したカラムサイズレベルでの血液量の微細調節機構が存在することを示唆する。他の成分が示す空間パターンやこれらの成分の覚醒時、麻酔下における違いについても検討する。

P1-51-04 ラット海馬ニューロンの活動に伴う２相性細胞内Ca^{2+}濃度変化のイメージング

松村伸治[1]、山本清二[2]、宮川厚夫[1]
浜松医大・[1]光量子医学研究センター、[2]脳外科

ラット海馬培養標本を膜電位感受性色素とCa^{2+}蛍光プローブ試薬で二重染色し、15 x16 pixels (11 x 11μm²/pixel)の空間分解能、2msecの時間分解能で膜電位と細胞内Ca^{2+}濃度（$[Ca^{2+}]_i$）を同時測定した。Schaffer側枝刺激により惹起された活動電位に一定のDelayで続く２相性の$[Ca^{2+}]_i$上昇、即ち、早く持続時間が短いCa^{2+}スパイクとそれに続く持続時間が長いCa^{2+}ウエーブが記録され、その機序を検討した。$[Ca^{2+}]_o$フリーによりシナプス伝達がブロックされ、Ca^{2+}ウェーブは消失したが、Ca^{2+}スパイクは完全には消失しなかった。Nifedipineによりゆっくりとした脱分極電位およびCa^{2+}ウェーブがブロックされたが、Ca^{2+}スパイクは消失しなかった。AP-5、MK-801によりゆっくりとした脱分極電位およびCa^{2+}スパイク、Ca^{2+}ウェーブがブロックされた。これらから、NMDA型グルタミン作働性神経の関与が示唆された。

P1-51-05 文字認識に伴うヒト視覚野活動のｆＭＲＩによる計測

内田 以大[1]、桔梗英幸[1]、中嶋京一[1]、小西清貴[1]、関原謙介[2]、宮下保司[1 2 3]

[1]東京大学　医学部　生理学教室、[2]科学技術振興事業団　心表象プロジェクト、[3]岡崎国立共同研究機構　生理学研究所

機能的磁気共鳴画像法（1.5T, GE-EPI）により、正常成人における漢字の文字形態の認識（正字法的認識）に伴う視覚野の活動について検討した。漢字認識による活動から、文字に特異的でない初期視覚認識の成分を取り除くため、コントロール刺激としてスクランブル漢字を用いた。General linear modelに基づいて統計解析を行った。左下後頭回に活性化領域が認められたが、より低次な視覚野には反応は見られなかった。コントロールとしてブランクスクリーンを用いた場合には、低次視覚野を含めはるかに広い領域で活性化が認められた。これらの結果は、左下後頭回が正字法的な処理において重要な役割を果たすことを示唆している。

P1-51-06 図形と文字との連合記憶に伴う脳活動のfMRI研究

肖 瑞亭[1,2]、高橋 俊光[1,2]、稲瀬 正彦[1]、
月浦 崇[1,3]、河野 憲二[1]、飯島 敏夫[1]
[1]電総研、[2]科技団、[3]東北大・医

連合記憶への海馬の関与を知るために、個別の図形を記憶する課題と、図形と文字との連合を記憶する課題を遂行中の脳活動を3TのfMRI装置で調べた．第１の課題では、被験者の知らない国旗を１つずつ提示し、記憶させた．第２の課題では、予め被験者に別々に提示しておいた国旗と国名（ただし被験者はそれらの結びつきを知らない）を対ごとに提示し、それらの連合を記憶させた．両方の課題で、右側の海馬体と両側の海馬傍回の活動が見られたが、連合記憶課題では活動がやや強かった．海馬が見慣れぬ図形の記憶に加えて、図形と文字との連合記憶にも関与し、しかも、関与程度に差があることが示唆された．

P1-51-07 機能的MRIを用いた言語性短期記憶情報の操作に関する神経基盤の研究

月浦崇[12]，高橋俊光[23]，肖瑞亭[23]，奥田次郎[1]，
藤井俊勝[1]，稲瀬正彦[2]，飯島敏夫[2]，山鳥重[1]
[1]東北大・医・高次機能障害，[2]電総研，[3]科技団

言語性短期記憶情報の操作に関する神経活動を機能的MRIを用いて評価した．被験者は3条件（Lag 1 digit span, Digit span, Rest）から構成される課題を行った．Digit spanでは１つずつ連続して提示される４つの数字を保持することが必要であり，Lag 1 digit spanでは4つの数字の保持に加えそれぞれの数字から1を引くという操作が必要とされる．3つの条件は32秒毎に4回繰り返された．計測はGE Signa 3テスラMR装置を用い，エコープラナー法にて行った．解析はLag 1 digit span条件で得られた画像とDigit span条件で得られた画像との差分画像からSPMt値画像を作成し，統計学的に有意なfMRI信号の差が得られた脳領域を検出した．Lag 1 digit spanにおいて有意な賦活が見られた領域は左上側頭回，下前頭回，右縁上回，中前頭回，帯状回後方であった．これらの結果から，言語性の短期記憶情報の操作には前頭葉と後方連合野（側頭葉後方・下頭頂小葉）が共同して機能することが重要であると考えられた．

P1-51-08 非空間性作動記憶課題中の前頭前野背外側部の活動：fMRIによる計測

高橋俊光[1,2],肖瑞亭[1,2],稲瀬正彦[1,2],月浦崇[1,3],神作憲司[1,2,4],河野憲二[1,2],飯島敏夫[1,2]
[1]電子技術総合研究所、[2]科学技術振興事業団、[3]東北大・医・高次機能障害学、[4]千葉大・医・脳外科

前頭前野背外側部は、作動記憶内の保持内容に対する能動的なmanipulationあるいはmonitoring過程に関与するという仮説 (Petrides,M.,1996)に基づき、われわれはmonitoring の要求の程度によるこの領域の活動ﾊﾟﾀｰﾝの変化をfMRIを用いて調べた。被験者は異なるmonitoringの程度が要求される２つの非空間性言語課題を行なった。課題１では、被験者は次々に提示される文字の組（空間的配置は毎回ﾗﾝﾀﾞﾑ）の中でﾏｰｸされた文字を提示順に記憶した。課題２では、文字の組が同様に提示されるがﾏｰｸされた文字はなく、被験者は各提示回毎に異なる文字を選択しその順番を記憶した。各試行に続いて、被験者は記憶した文字を正しい順序で再生することが求められた。両課題で前頭前野の背外側部の共通領域に活動が見られたが、課題２における同領域の活動の方が課題１のそれよりも強かったことから、monitoringの要求程度により前頭前野の同領域の活動の程度が異なる可能性が示唆された。

P1-51-09 小脳に構成される視覚運動学習の内部モデル：fMRIによる計測

今水寛[1]，宮内哲[2]，玉田朋枝[1]，佐々木由香[2]，多喜乃亮介[3]，Benno Puetz[1]，吉岡利福[1]，川人光男[1]
[1]科学技術振興事業団，[2]通信総合研究所，[3]白梅学園

従来の脳活動非侵襲計測研究は，人間の小脳が様々な学習課題で活動していること，学習初期に広い範囲で活動が見え，被験者の課題遂行成績が良くなるに従い，活動範囲が減少することを示している．本研究では，このような活動の変化が，どのような機能を反映しているかを調べるため，視覚運動学習中の小脳活動をfMRIを用いて計測・解析した．結果は，学習初期に見られる活動は，被験者の課題遂行誤差と有意な相関があるが，学習後期の限局された範囲での活動は，誤差の検出・修正に由来しないことを示していた．この結果は，誤差に誘導される学習によって，小脳に内部モデルが獲得されるという計算理論を支持している．

P1-51-10 道具使用の学習における大脳 - 小脳活動

玉田 朋枝[1]，宮内 哲[2]，今水 寛[1]，
吉岡 利福[1]，川人 光男[1,3]
[1]科学技術振興事業団創造科学技術推進事業川人学習動態脳プロジェクト，[2]郵政省通信総合研究所，[3]ATR人間情報通信研究所

対応するカーソルとの位置関係に変換を施したコンピューターマウスの使用の学習により，学習後に小脳後葉外側部に限局された活動が観察されることが知られている。小脳半球は反側の大脳半球と神経結合をもつため，所与の小脳領域からの直接の出力先である大脳領域の神経活動の左右差は，出力元である小脳領域の左右差と負の相関を示すことが予測される。fMRIを用いて学習前後の大脳および小脳の神経活動を調べたところ，学習の前後で異なる神経活動を示した大脳領域のうち，学習後にその左右差が小脳関係領域の左右差と有意な負の相関を示したのは，下前頭回弁蓋部および三角部であった。この結果は，学習後，この領域が小脳後葉外側部からの出力を受けている可能性を示唆している。

P1-51-11 条件付運動課題におけるヒト非一次運動野の局所血流量の増加

蔵田 潔[1]、辻 敏朗[3]、楢木 聡[3]、清野 守央[3]、阿部 由直[2]
[1]弘前大・医・第二生理、[2]放射線科、[3]附属病院放射線部

ヒト大脳皮質のどの運動関連領野が条件付運動課題に関連するのかを調べるため、機能的MRI を用いて課題遂行中の局所血流量を計測した。１秒毎に呈示された２種類の音のいずれかに応答して、右手の母指と示指または母指と小指の対立運動をすることを被検者は要求された。対照課題として、音に応答してこれら対立運動を交代に行わせた。その結果、左半球の運動前野および補足運動野、前補足運動野に条件付運動課題に選択的な局所血流量の増加がみられたので、その結果を報告する。

P1-51-12 機能的磁気共鳴画像法による、ウィスコンシンカード分類テストの機能マッピング

小西清貴[1]、河津正人[1]、内田以大[1]、中嶋京一[1]、桔梗英幸[1]、亀山征史[1]、関原健介[2]、宮下保司[1,2,3]
[1]東京大学第一生理学教室、[2]科学技術振興事業団、[3]生理学研究所

機能的磁気共鳴画像法の時間分解能を利用し、ウィスコンシンカード分類テストを遂行中の被験者の脳活動を測定した。この課題で被験者は、カード刺激を色、形、数のいずれかの基準によって分類するが、時々その分類の基準を変えること（シフト）を要求される。全体の脳活動を、シフトに関係する脳活動と、カード分類に関係する脳活動とに分離した。その結果、シフトに関係する領域が、両側の下前頭溝の後部に同定された。また、カード分類に関係する領域が、視覚野、対側の一次運動野、運動前野に同定された。しかし、これらの領域は互いにオーバーラップしなかった。この結果は、ウィスコンシンカード分類テストにおける、この脳活動分離法の妥当性を示唆する。

P1-51-13 注意のセットの転換に関連して一過性及び持続性の賦活を示す脳領域のfunctional MRI (fMRI) による検討

長濱康弘，福山秀直，柴崎浩
京都大，臨床脳生理学

注意のセットの転換は前頭葉機能検査として知られるWisconsin Card Sorting Testの主要素である。前回我々はPETを用いて，色と形の間で注意の転換を行うとき，前頭前野外側・内側・眼窩野で脳血流の反応パターンが異なることを報告した。今回は詳細に前頭葉内の機能分布を検討するため，注意の転換に一致して一過性に脳血流が増加する領域と，持続的に脳血流が増加する領域をfMRIを用いて比較検討した。カード分類基準の転換（色→形，形→色）に一致して，下前頭溝後部（Brodmann44野），下頭頂小葉，外・内側前運動野で一過性に血流が増加した。それに対して中前頭回中前部（9，46，10野）を中心とした領域は，課題遂行中一貫して血流増加を示した。この結果は前頭前野の中前部（9，46，10野）と後部（44野）では同一課題に対する反応パターンが異なることを示し，注意の転換に関して異なる機能処理を担っていることを示唆している。

P1-51-14 脳灰白質と白質体積の性差

松井三枝[1]、GUR, R.C.[2], GUR, R.E.[2]
[1]富山医科薬科大学・医学部・心理学、
[2]Univ. of Pennsylvania・School of Medicne・Dept. Psychiatry

性に関連した機能的脳非対称性と神経解剖学的な関連を脳磁気共鳴画像(MRI)によって検討した。対象は18~45歳の80名のアメリカ成人（男性40名、女性40名）であった。各対象者のMRIについて、全脳、全前頭葉および側頭葉各々の灰白質、白質および脳脊髄液の体積を計測した。その結果、女性は灰白質の割合がより高く、男性では白質および脳脊髄液の割合がより高かった。また、男性では、全脳の左半球灰白質の割合がより高く、男女とも全前頭葉の左半球灰白質の割合がより高かった。脳体積が大きい程、言語と空間機能がより良く、女性でこの関係がより大きかった。

P1-51-15 人脳の三次元構造：裸眼でみられる

山田 仁三，北村泰子
東京医大・解剖2

最近，fNMR，PETおよびSPECTによって患者の脳の構造を観察し，傷害の大きさと病気の内容を正確に決定できるようになった．そこで，前頭断，水平断，矢状断の構造だけでなく，人脳の三次元構造を十分に理解することが必要になってきた．運動機能およびその周辺構造について人脳の三次元構造を詳細に剖出した．剖出した人脳を角度の違う5枚の写真をコンピューターによって重ね合わせて合成写真をつくった．合成写真で人脳の三次元構造を裸眼で観察できる．この写真を用いてより簡単に人脳の立体構造を理解することができる．人脳の三次元構造を裸眼でみることができる写真を展示する．

P1-51-16 Grating、Random-dot 刺激、3次元脳磁図計ー空間フィルターシステム、機能的MRIによるヒト視覚領野のマッピング

吉川健治[1]、外山敬介[1]、高梨芳彰[2]、大谷芳夫[3]、山本洋紀[4]、江島義道[4]、岡村昇一[5]、福永雅喜[5]、田中忠蔵[6]、恵比須俊彦[6]

京府医大・[1]生理・[2]神経内科、[3]京工繊大・工芸、[4]京大・人間・環境学、[5]島津製作所、[6]明治鍼灸大・脳神経外科

5人の被験者の右側視野（視角、18x36°）に視覚刺激を呈示し、視覚領野に生じる神経反応を3次元脳磁計ー空間フィルターシステムにより記録した。静止正弦波Grating（SG）刺激では単一のピークをもつ脳磁図（MEG）が生じ、電源推定では電源がの鳥距溝下壁に推定され（信頼度>98%）、空間フィルターでも単一波形の反応がV1と想定される鳥距溝周辺の皮質部位に限局して検出された。静止および運動Random-dot(RD)刺激では複数のピークをもつMEGが生じ、電源推定法では電源の推定は困難（信頼度<95%）であった。空間フィルターでは、V1とその周辺の皮質領野（V2/3と想定される）に局在する反応が静止RDに対して検出され、運動RDについてはV1とV2/3、更にその前下方の皮質領域（V5と想定される）に広がる反応が検出された。さらに、3種類の視覚刺激を呈示した際の脳活動を機能的MRIで計測し、上記の所見を確認した。これらの実験結果はこれらの視覚刺激により視覚領野の機能的マッピングが可能であることを示している。

P1-51-17 ポジトロンCTによる視覚運動学習のヒト脳機能解剖

井上健太郎、川島隆太、佐藤和則、福田寛
東北大・加齢研・機能画像医学

右利き正常被験者6人に、視覚座標系回転下で視覚誘導性到達運動の学習をおこなわせた。学習早期、後期及びｺﾝﾄﾛｰﾙとしての無回転での到達運動課題、眼球運動課題でそれぞれﾎﾟｼﾞﾄﾛﾝCT(PET)を用いた局所脳血流量(rCBF)測定を行った。各被験者のrCBF画像をHumanBrainAtlas system　を用いて解剖学的に標準化した後SPM96 softwareを用いて統計解析を行った。ｺﾝﾄﾛｰﾙとの比較により学習早期に両側前頭前野、両側頭頂葉に、学習後期に両側運動前野、右前部頭頂葉、両側後部頭頂葉にそれぞれ統計的に有意なrCBF増加が見られた。視覚運動学習進行に伴い、視覚運動協調の再構成を要する学習早期から新たに学習した視覚運動協調の保持を要する学習後期への移行に伴う脳領野の活動変化が認められたと思われる。

P1-51-18 3D-PET を用いた抗ヒスタミン薬による眠気のイメージング。

谷内一彦[1]、岡村信行[2,3]、伊藤正敏[3]、渡邉建彦[1]
[1]東北大・医・薬理、[2]同・老人科、[3]東北大ｻｲｸﾛ

抗ヒスタミン薬はアレルギー疾患に多用されるが、認知機能障害や眠気を催すことが知られている。しかしヒトで観察される認知機能障害の発生メカニズムはほとんど解明されていない。我々はスーパーコンピュターで画像再構成させることで処理時間を大幅に短縮できる3次元データ収集ＰＥＴを用いて、微量の $H_2^{15}O$ による頻回（９回）の脳賦活試験により抗ヒスタミン薬による眠気と認知機能障害の機能イメージングを行った。注視を必要とするタキストスコープを用いた視覚認知機能試験施行時に抗ヒスタミン薬投与により脳機能の活動が減少する部位は anterior cingulate gyrus、temporal cortex、midbrain で、right prefrontal や inferior parietal cortex においては逆に活動の上昇が認められている。

P1-51-19 「自己の顔」の内部表象：PET activation study

杉浦元亮[1]、川島隆太[1]、中村克樹[2]、岡田賢[1]、加藤隆司[3]、中村昭範[3]、簇野健太郎[3]、伊藤健吾[3]、小嶋祥三[2]、福田寛[1]
[1]東北大・加齢研・機能画像、[2]京大・霊長研、[3]国立長寿医療研究センター・生体機能

「自己の顔」の内部表象に関与する大脳領野の同定のため、9名の右利き健常男性に3種類の課題を遂行させ、局所脳血流量を$H_2^{15}O$-PETを用いて測定した。3種の課題いずれも被験者の視野中央に右あるいは左を向いた若年男性の顔写真を提示し顔の向きを判断するよう指示した。Cs-課題では被験者が未知の顔のみを、Cs+及びAT課題では被験者自身の顔写真を全７５試行中１０試行混ぜた。Cs+課題ではこれを被験者にあらかじめ知らせなかったがAT課題では被験者自身の顔が提示されたときは別の反応をするように指示した。Cs+課題で自己の顔に気付いた6名のPET画像をHuman Brain Atlas (HBA) Systemで解剖学的に標準化しStatistical Parametric Mapping (SPM) 96を用いて統計処理を行った。AT課題でCs-及びCs+課題に比し有意($p<0.001$)な活動が左島皮質、右帯状回、両側前頭前野、右補足運動野に見られた。これらの領域が「自己の顔」の内部表象への注意に関与することが示された。

P1-51-20 Diacylglycerol (11C-DAG)-PET法による大脳基底核神経活動のイメージング

今堀良夫[1]、外山敬介[2]、藤井 亮[3]、木村 實[4]

[1]京都府立医大・脳外、[2]第二生理、[3]西陣病院・サイクロトロン、[4]大阪大学・健康体育部

燐脂質（PI）の代謝をdiacylglycerol（11C-DAG)により標識し、放射活性をPETで計測することにより、大脳基底核の神経活動を可視化することを試みた。6人の正常被験者の左腕静脈に11C-DAGを注入し、大脳基底核の放射活性を計測すると、安静状態では放射活性は注入後次第に増大し、15分から40分程度定常状態が持続した。順序運動学習を行わせると放射活性は安静時の定常状態から約10-20%程度増大し、運動学習の終了後安静時レベルに復帰した。放射活性の時間経過は血液、神経膜、PI分画よりなる3-compartment modelにより再現することができた。安静時には神経膜－PI分画間の速度定数（k3, k4)が血液－神経膜分画間の速度定数（k1,k2）より大きく、運動学習時にはk1,k2が増大し、k3、k4に対して優位となる2-compartmentalizationが生じた。これらの所見は神経活動と細胞内情報伝達系の活性の画像化が１１Ｃ-diacylglycerol-PET法により可能であること示す。

P1-51-21 時間知覚に関わる脳部位の解析：サルを用いたＰＥＴ研究

尾上浩隆[1,2]、小森政嗣[1]、武地 一[1]、塚田秀夫[3]、渡辺恭良[1]

[1]大阪バイオサイエンス研・神経科学、[2]東京都神経研・心理学、[3]浜松ホトニクス・ＰＥＴセンター

脳における時間情報処理の内的過程を解明するために、ＰＥＴを用い局所脳血流測定法により、サルの時間知覚に関与する脳領域の機能マッピングを行った。実験ではサルにＣＲＴ画面上に提示される円の持続時間を弁別する時間弁別課題（一対比較、ex. 400 vs. 600 msec）を４種類（400－1500 msec）行ない、それぞれのタスク遂行時のＰＥＴ画像から、時間弁別課題における持続時間との相関解析を行なった。その結果、前頭前野主構の外背側部、下頭頂葉皮質の一部、尾状核や被殻の一部に有意に正の相関を示す領域が見出され、これらが時間知覚の内的過程において重要な役割を担っていることが示唆された。

P1-51-22 MEGによるヒトの視覚領野の時間統合特性の解析

谷川昌司[1]、岡村昇一[2]、大谷芳夫[3]、竹本篤史[4]、吉川健治[5]、高梨芳彰[6]、吉田佳一[2]、江島義道[1]、外山敬介[5]、[1]京都大院・人間・環境、[2]島津製作所・基盤研、[3]京都工繊大・工芸、[4]静岡理工科大・知識情報、[5]京都府立医大・第二生理、[6]京都府立医大・神経内科

３次元ベクトル型１２９チャンネル脳磁測定システム（Shimadzu SBI-100）を用いてヒトの視覚領野応答の時間統合特性を測定した。視覚刺激は空間周波数2.86cpd, 輝度コントラスト30％の垂直正弦波格子を用いた。第１実験では、提示時間(ED)13msの刺激を2フレーム提示し、刺激間隔ISI(0-500ms)を変化させた。ISIが短い条件(<50-70ms)では、全センサーの総パワーは単一のピークを示し、ピーク値はISIの減少に伴い増大した。ISIが長い条件(>50-70ms)では、各フレーム由来の２つのピークが観察され、ピーク値はISIに依存せず一定であった。第２実験では刺激を1フレーム提示としED（13msec-500msec）を変化させた。EDが短い条件(<50-70ms)では、ピーク値はEDの増加に伴い増大したが、長い条件(>50-70ms)では、EDに対して飽和特性を示した。ピーク潜時はEDに依存せずほぼ一定であった。MRI画像を用いた単一電源推定により、鳥距溝下壁(V1と想定される)に電源が推定された。以上の結果は、V1における時間的統合過程は非線形な特性を示し、その範囲は50-70msに及ぶことを示すものである。

P1-51-23 発話開始に関連する脳活動のMEG解析

栗城真也、森 健、平田恵啓
北海道大学電子科学研究所

発話(speech)に関わる脳内部位がPETなどのイメージング法により推定されているが、Posterior Inferior Frontal(PIF)部の寄与と役割については不明瞭な点が多い。ここでは、時空間分解能に優れたMEGにより解析を行った結果を報告する。

被験者は1.2s間隔で点滅するLED光に合わせて1から8までの数字を心の中でカウントするが、4から8のいずれかに相当する時刻でLEDの色が変化した時にその数字を発話する。マイクロフォンで記録した発話音声の立ち上がりをトリガとしてMEGを記録・加算平均し、双極子推定を行ってMR断層像にその位置を重ねた。

被験者全てから発話onset前から後にかけて活動が観測され、5/6名において約200ms前に単一双極子がPIFに推定された。6, 44野ないし内側部(frontal insula)に相当する。LED点灯に合わせて加算した波形からは、発話指示の認知後にPIF活動が生じていることが確認された。

P1-51-24 3次元脳磁図計ー空間フィルターシステムを用いた運動刺激による主観的輪郭認知と文脈信号の研究

[1]吉川健治、[1]外山敬介、[2]大谷芳夫、[3]若生 秀、[3]江島義道、[4]岡村昇一

[1]京府医大・第2生理、[2]京工繊大・工芸、[3]京大・人間・環境、[4]島津製作所

5人の被験者の右側視野に均一運動Random-dot刺激(HS)と分節(6x6)運動Random-dot刺激(SS)を呈示し(視角、18x36°)、左側視覚領野の神経反応を3次元脳磁図計ー空間フィルターシステムを用いて記録した。SSでは反対方向に運動するRDの間に明確な(物理的には存在しない)輪郭が認知された(CFM)。HSとSSはV1,V2/3,V5の全ての領野に反応を引き起こしたが、SSとHSの反応の差分として計測される文脈(CM)信号(主観的輪郭認知の基礎をなすと想定される)は主としてV2/3に局在し、V1,V5では検出されなかった。さらに、forced-choice法により評価されたCFMの強さとV2/3のCM信号の強度の相関を、1)さまざまな割合(7.5, 15, 25, 35 and 50%)で反対方向に動くRDを混合した混合SS、2)HSで順応(3分間)させた後のSSについて調べた。1)の条件下ではCFMは7.5%の混合SSで低下し始め、25%でほぼゼロとなたが、CM信号もこれに平行して低下した。同様にHS順応後ではCFMは事実上消失したが、これに対応してV2/3のCM信号とV5のSSに対する反応も消失した。これらの実験結果はV5からのtop-downに送られてくるCM信号に基づいてCFM認知の情報処理が行われることを示している。

P1-51-25 静止及び運動刺激に対するヒトの視覚領野応答の輝度コントラスト依存性

大谷芳夫[1]、岡村昇一[2]、谷川昌司[3]、吉川健治[4]、高梨芳彰[5]、吉田佳一[2]、江島義道[3]、外山敬介[4]
[1]京都工繊大・工芸、[2]島津製作所・基盤研、[3]京都大院・人間・環境、[4]京都府立医大・第二生理、[5]京都府立医大・神経内科

3次元ベクトル型129チャンネル脳磁測定システム(Shimadzu SBI-100)を用いて、静止及び運動刺激に対するヒトの視覚領野応答を測定した。視覚刺激は空間周波数0.5cpdの縦縞正弦波格子パターンで、輝度コントラストを5-50%の範囲で変化させた。全センサー出力のパワーに基づく解析では、静止・運動刺激の両者に対して潜時の異なる2つのピークが観察された。単一電源推定により、静止刺激に対する後期成分(潜時100-120msec)はV1に、運動刺激に対する後期成分(潜時160msec)はV5に電源が推定された。静止刺激に対する後期成分は大きさ・潜時共に明確なコントラスト依存性を示したが、運動刺激では依存性は見られなかった。静止・運動刺激に対する早期成分(潜時80msec及び75-95msec)はいずれも明確なコントラスト依存性を示さなかった。これらの成分については、単一電源推定が困難であり、複数の視覚領野の活動から寄与を受けていると考えられる。

P1-51-26 顔写真に対する視覚誘発電位(N170)の電流発生源推定

柴田孝[2], 西条寿夫[1], 宮本啓一[1], 遠藤俊郎[2], 小野武年[1]. 富山医科薬科大学・医学部・[1]第2生理学, [2]脳神経外科学

健常被験者(5名)に顔および目の写真を呈示して視覚誘発電位(VEP)を記録した。その結果,側頭-後頭移行部を中心として両側性に潜時約170msecの陰性波(N170)が記録された。N170の頂点潜時は,顔全体を視覚刺激として用いたときの方が,輪郭部分を除いた顔や目だけを視覚刺激に用いたときよりも短かった。さらに,これらVEPの電流発生源(双極子)を,頭部CTより作製した4層実形状モデルを用いて双極子追跡法により推定した。右半球では,目に対するN170の双極子は側頭葉底部外側部(下側頭回,後頭側頭溝)に存在したが,顔に対する双極子は時間が経つにつれてより内側部(紡錘状回,舌状回)に移動した。以上から,顔の視覚情報処理では,1) 顔全体の認知が部分(目)の認知に先行し,2) それぞれ顔および目の認知に関与する2つの異なる領域が存在することなどが示唆された。

P1-51-27 Gabor patchを用いた図形における輪郭統合:図形の大域性の効果について

坂本 一寛[1]、中嶋 秀和[2]、矢野 雅文[1]
[1]東北大・電気通信研、[2]富士通東北通信システム

ノイズや隠蔽があっても視物体を背景から分離することを視覚の図と地の分離といい、初期認知において基本的かつ重要な能力でり、特徴間の適切な関係付けを必要とする。近年、Gabor patch (以下GP)と呼ばれる第一次視覚野の受容野特性を模した刺激を用いた輪郭統合の研究が行われている。特にKovacs & Julesz (93,94)は、線状に並んだGPよりもある領域を囲うように配置されたGPのほうが、強調されて見えることを報告した。この結果は、初期視覚系が視物体の大域性を評価していることを示唆すると彼女らは主張するが、各GPが連続した曲率の閉曲線上に配置されているため、Fieldら(93)によって報告されているGP間の局所的な強調によっても説明可能である。そこでわれわれは、一円的ではあるが曲率の局所連続は保たれていない閉曲線上にGPを配置し、その検出能力を心理物理学的に調べた。その結果、閉じた配置のGPのほうが強くないながら強調して見えた。この結果はGPの局所強調では説明できず、初期視覚系が視物体の大域性(一円性)を評価していることを示唆している。

P1-51-28 文脈認知時の頭皮上誘発脳波半球間エネルギー解析

下山一郎、伊藤寿彦、柴田忠彦、
地里夏提阿不拉、中島祥夫
千葉大・医・第一生理学

ヒトの言語認知機能はあまり解明されていない。これまで事象関連電位法では負／正ピークの潜時／振幅について別々に報告されきたが大脳左右半球の役割については結論が出ていない。負／正の電位を総合的に処理出きる波エネルギー解析により文末語の分脈逸脱における言語認知時の左右半球の役割について右手利きボランティア８名で解析した。４語文(主語／目的語 or 補語／目的語／動詞)を音声提示し、10-20国際法21部位より頭部外基準、0.05-30Hz 帯域、１秒間記録した。左半球で有意に高いエネルギー活動が観察された。

P1-51-29 母国語及び外国語単語の黙読による事象関連電位(ERPs)

地里夏提 阿不拉、中島祥夫、下山一郎、
伊藤寿彦、柴田 忠彦
千葉大・医・第一生理

二カ国語の失語症について神経心理学的報告はあるが，正常人における言語機能の神経生理学的知見は極めて少ない。母国語(ML)及び外国語(FL)を用いて数字認知によるERPs をすでに報告したが(Abla, 1998)，今回，日本語(ML)と英語(FL)の単語を 20 個ずつ準備し，3-4 秒間隔で 50ms 間ランダムに視覚提示し、黙読時の 21ch ERPs を 0.05-60Hz 帯域の頭部外基準電極で健常被験者 8 名より記録した。単語黙読によるERPsは，数字黙読時のERPsとは異なり，左半球側頭葉中後部･頭頂葉に活性化が見られ，刺激後 200 - 300ms にかけて FL においてより陰性電位が観察された。

P1-51-30 暗算、想起時に見られる脳内電位発生源

松波謙一、本間三郎、韓　暁燕、Huda Kadrul、
出口一樹*、小鹿丈夫**、近藤大祐**

岐阜大・医・反射研、*岐阜大・医・脳神経外科、**岐阜大・工・知能情報

難しい暗算や何かを思い出すことを強いると、手掌に精神性発汗が起こる。この Mental Sweating Response の 4－5 秒前に特長的なスパイク状の脳波を見る。この脳波を数個平均加算する。これにより背景脳波は減少し、誘発脳波は明瞭化する。この誘発脳波の電源を SSB/DT 法で推定した。SSB/DT 法では 2 個所の電源を推定できる。暗算でも想起でもその 1 個所は左側の大脳辺縁系、他の個所は右頭頂葉であった。両者に相違があるが、少数の実験であるため未だ明確にはできない。暗算と想起といった精神と相関する脳個所の機能について考察する。

P1-53-02 マウスホメオボックス遺伝子産物標的遺伝子mmabの解析

武内恒成[1]、山田竜一[1]、室山優子[1]、萩原正人[1]
友常大八朗[2]、高橋直樹[1]、
[1]奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・動物代謝調節学、[2]大阪大学・微生物病研究所

Hox遺伝子群は動物の前後軸に沿った領域特異的な形態形成に関わるホメオボックス遺伝子群である。これら形態形成のマスター遺伝子がどのようなエフェクター分子を発現制御して機能しているかは未だ明らかでない。　転写因子であるこのHox遺伝子産物の抗体を用いた標的遺伝子単離法によってクローン化できた、マウスHoxC4の標的候補遺伝子の一つ（mmab）は、線虫の生殖感覚器の形態形成に関わる遺伝子であるmab21のホモローグであった。　mmabには非常に配列の似たファミリーを形成し、最初に同定されたmmab-1とmmab-2が存在していたが、これらは既知の分子とは全くホモロジーを持たない。　この二つの分子はともに神経系細胞株に広く発現し、また組織レベルでも神経系を中心に広い発現が認められた。　細胞内においては細胞質・核ともに局在が認められ、GFP融合蛋白質による解析からも核移行能を持った新規の神経系形態形成に関わる分子群であることが示唆された。

P1-53-03 マウスHox標的遺伝子mmabの発生過程における発現パターン

山田竜一[1]、武内恒成[1]、室山優子[1]、萩原正人[1]、友常大八朗[2]、高橋直樹[1]
[1]奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・動物代謝、[2]大阪大学・微研

mmab-1はHox遺伝子産物の抗体を用いた標的遺伝子単離法によりクローン化したマウスHoxC4の標的候補遺伝子である。mmab-1とその類縁分子mmab-2は、発生初期から生後まで神経系に広く発現していた。in situ hybridizationによる解析からmmab-1, mmab-2はともに、中脳、小脳、脊髄、網膜、肢などにおいて発現が認められた。特にmmab-1特異的な発現は扁桃体、鋤鼻器官、生殖結節、軟骨原基などにおいて、mmab-2特異的な発現は後根神経節、腸管などにおいて認められた。また、免疫組織化学的解析からmmabは核・細胞質ともに局在することが確認された。以上の解析から、mmab1とその類縁分子mmab2は神経系を中心に局在し、形態形成に関与していると考えられる。

P1-53-04 ツメガエル胚神経発生における*Xcad-3*遺伝子の発現制御に関わる*cis*-エレメントの解析

晴桧　智美[1], 田中　靖子[2], 岡本　治正[1]
[1]工技院・生命研, [2]明薬大・病態生理

ツメガエル胚において、FGFは部域特異的神経マーカーの発現を誘導する。その誘導は濃度に依存しており、低濃度では頭部側、高濃度では尾部側のマーカー遺伝子を発現させる。我々は、これら遺伝子の発現制御領域にFGFの濃度差を関知する*cis*-エレメントが存在すると考え、まず、尾部側神経で発現する*Xcad-3*遺伝子についてプロモーター解析を行った。*Xcad-3*の5'上流側7kbpおよび第一イントロン（全長4kbp）から一連の欠失クローンを作成し、ルシフェラーゼ・レポーター遺伝子ベクターに組み込み、8細胞期胚の神経予定領域に微量注入した。尾芽期まで培養後、各組換え体からの遺伝子発現に伴うルシフェラーゼの活性を定量的に調べた結果、尾部側神経での発現を促すアクチベーターエレメントが転写開始点の5'上流-130～-21bpに、また強力なエンハンサーエレメントが第一イントロンに存在することが明らかになった。

P1-53-05 ツメガエル胚神経発生における*XKrox-20*遺伝子のプロモーター解析

渡辺　崇[1]、岡本　治正[2]
[1]群馬大院・医・行動生理、[2]工技院・生命研

zinc-finger型遺伝子*XKrox-20*は、ツメガエル幼生の中枢神経系の頭部側において、第3菱脳域と第5菱脳域に発現する。これまでに、FGFがこの遺伝子の転写調節に関与することが報告されている。そこで、我々は、*XKrox-20*遺伝子の発現に特異性を与える*cis*-エレメントを検索するため、まず、ツメガエルのゲノミックライブラリーより同遺伝子をクローニングし、そのプロモーター解析を行った。*XKrox-20*の5′領域から一連の欠失クローンを作製し、ルシフェラーゼ・レポーター遺伝子ベクターに組込み、8細胞期胚に微量注入した。尾芽期まで培養後、ルシフェラーゼ・アッセイを行った結果、翻訳開始点の上流-450～-272bpに、レポーター遺伝子の発現を促すエレメントの存在することがわかった。また、塩基配列解析の結果、この領域にSRE様及びCRE様の配列あることがわかった。

P1-53-06 脳発達過程におけるShh-Ptcシグナルの発現と解析

浦瀬香子、江頭潤、藤田恵理子、高鹿依子、桃井隆
国立精神神経センター

ショウジョウバエのセグメントポラリティー遺伝子hh, ｐｔｃ, ｓｍoの脊椎動物のホモローグShh, PTC, Ｓｍｏはそれぞれ神経系に空間特異性をもって発現している。Shhの欠損は前脳形成異常をひきおこすことから，運動性ニューロン，ドパーミン作動性ニューロンなどの分化だけでなく，Shhは前脳形成に関係していることが示唆されている。その作用機序に関しては，Shhの負の受容体と考えられるPTCを介して作用すると考えられる。最近、間充識に発現するPTC１と異なり、Ｓｈｈと同様上皮組織に発現するPTC２の存在が明らかとなった。そこでShhとPTC１，PTC２およびその下流に位置するSmoのマウス脳形成過程での発現領域をIn Situ hybridizationの手法により詳細に検討したところ，脳では主にPTC１が発現しており、PTC２の発現はほとんど観察されなかった。一方、Smoの発現領域はShh，PTC１と重なりあうものの，ShhとPTC１の発現領域は互いに重なりあうことはなく発現していた。このことから，分泌されたShhが近位のPTC１発現細胞にパラクリンで作用する機構が前脳形成における主な機構であることが示唆された。

P1-53-07 視蓋の左右対称性が一過性に破れる、メダカの新規脳発生突然変異Ot (One-sided optic tectum)

石川裕二、青木一子、保田隆子、松本厚子、笹沼基恵（科技庁、放医研、生物）

新規の自然生存突然変異Otを近交系メダカのある集団に見出した。野性型の胚では、視蓋は中脳胞翼板が左右それぞれ外方に膨れ出すことにより左右対称的に形成される。ところがOt胚では、左右翼板のうち片方のみが外方に膨れ、他方はそれに追随するように内方に膨大する結果、左右非対称の視蓋が形成された。発生が進むと、内側に入り込んでいた視蓋半球は外方に翻り始め、最終的には野性型とほぼ同一の形態になった。その他の異常な表現型はまったく現れなかった。外から脳の発生をみることができるメダカだからこそ、このような一過性の異常が見つかった。Otは、視蓋の左右対称的発生に関わるという、今まで知られていなかった種類の遺伝子である。

P1-53-08 マウス脳における新規セリンプロテアーゼ(motopsin)遺伝子の発現分布

飯島典生[1]，片岡優子[2]，山口　希[3]，三井真一[3]，井端泰彦[1]
[1]京都府立医科大学，第二解剖学教室，[2]同，産婦人科学教室，[2]同，脳血管老化神経センター

マウス脳よりクローニングした新規セリンプロテアーゼ遺伝子motopsinの中枢神経系における発現を検討した。motopsin mRNAの発現は出生後，10日にピークを示し，その後漸次減少する。*in situ* hybridization により生後10日齢のマウス脳における詳細な発現部域を検討したところ，大脳皮質のII/III層，V層，VIb層，辺縁系における海馬CA1に強い発現が認められた。脳幹においては動眼神経核，滑車神経核，三叉神経中脳路核，同運動核，外転神経核，顔面神経核，橋縫線核，迷走神経背側核，疑核，舌下神経核，そして，脊髄前角に発現が認められた。以上の結果は脳幹及び脊髄における運動神経核の多くでmotopsin mRNAが発現していることを示す。現在胎児における発現に関し検討を進めている。

P1-53-09 胎生期ラット終脳内側に発現するM1遺伝子のcDNAクローニングとその蛋白質の発現分布

畠中由美子
理研・脳科学総合研究センター・機能分子

以前の研究でdifferential display法を用い、ラット終脳内側部に特異的発現する遺伝子断片M1を得た。今回M1 cDNAのほぼ全長を単離し、その構造を解析したところ、250アミノ酸残基からなる新規な蛋白質をORFとして持つことがわかった。この蛋白質はシステイン残基に富む。データベースを検索したところ、同じシステインのモチーフを持つhumanのorthologousやhomologous遺伝子が見つかるので、種を超えて保存されている蛋白質で、このモチーフが機能に重要であると考えられた。蛋白質のC端ペプチドに対するウサギ抗血清を作成し、組織切片に反応させたところ終脳内側部位で点状の染色像が観察され、M1蛋白質の発現を確認することができた。また、M1 cDNAをCOS-7細胞に形質導入したところ、細胞表面での発現が確認され、M1蛋白質が細胞表面で働く可能性が考えられた。

P1-53-10 哺乳類全胚培養系を用いた神経組織への新しい遺伝子導入法

井上　高良、中村　俊、大隅　典子
（国立精神神経センター、神経研究所、診断研究部）

神経発生に関わる分子機能を明らかにする上で、時間空間的に遺伝子発現を操作する技術は必須である。今回我々は哺乳類全胚培養系に発現プラスミドDNAをエレクトロポレーションによって導入する系の確立に成功した。この方法の利点は、胚神経組織の限られた領域の細胞に、ねらいどおり、ほぼ１００％の効率で遺伝子発現を誘導できること、また従来のウイルスを用いた方法より簡便で発現に要するまでの時間も短いこと、などがあげられる。以上の方法により、全胚培養可能な期間（マウスであればE7から12.5）の神経発生に関わる分子機能の理解が急速に深まることが期待される。

P1-54-01 神経系細胞マーカー遺伝子を発現しているヒト羊膜細胞の増殖，分化の研究

桜川宣男，石井 俊
国立精神・神経センター神経研究所 疾病第５部

ヒト羊膜細胞が神経系細胞マーカー遺伝子を発現し，アセチルコリンとカテコールアミン代謝をもつことを報告した．今回羊膜細胞の増殖，分化の基礎研究として，次の成長因子，分化誘導剤，サイトカインの効果について培養羊膜細胞を用いて検討した:EGF, bFGF, NGF, CNTF,PDGF,PGE, hydrocortison,retinoic acid,TPA,TNF α,TNF β, IL-4, γ-interferon. 細胞増殖効果は, EGF が最も顕著であり,培養１０日目に対象の約 2.5 の細胞数の増加を示した．形態観察では EGF 培養により他の細胞に付着する突起を出す細胞（神経系細胞様）が多く出現した．RT-PCR にて EGF, EGF レセプター, bFGF, FGF レセプター (FGFR 1, 2, 3) のバンドを検出した．また，neurobasal medium で培養すると G0 -G１期の細胞集団が分取され，この細胞集団を検討中である．以上，羊膜細胞の増殖には EGF の関与が示唆された．

P1-54-02 ヒト筋細胞の発達に伴う Triad蛋白の発現及びカルシウム放出機構の変化

田中　宏明、古屋　徳郎、亀田　典佳、山本　雅彦、小林　高義、水澤　英洋
東京医歯大・医・神経内科

Dihydropyridine receptor α1-subunit (α1-DHPR)、Ryanodine receptor (RyR)、Triadin について、mRNA の発現、蛋白の発現・局在及び細胞内カルシウム濃度 ($[Ca^{2+}]_i$) 変化への関与についてヒト筋細胞培養系で検討した。筋芽細胞では骨格筋型 α1-DHPR、骨格筋型 RyR、Triadin の mRNA の発現は殆ど見られず、筋芽細胞の融合による筋管細胞の形成後は、発現量が著明に増加した。骨格筋型 α1-DHPR、骨格筋型 RyR、Triadin 蛋白は筋芽細胞では検出されず、筋管細胞の細胞質領域に分布した。筋管細胞には心筋型DHPR蛋白も発現していた。ラット脊髄による神経支配の形成後は、骨格筋型 α1-DHPR は細胞膜に一致して分布した。筋管細胞の$[Ca^{2+}]_i$ の観察では、自発的な緩徐な calcium oscillation が観察され、刺激実験では脱分極刺激による $[Ca^{2+}]_i$ の上昇度が細胞外Ca^{2+}濃度に依存し、心筋に類似した E-C coupling 機構の存在が示唆された。神経支配後は、収縮に同期した速い calcium oscillation が観察され、成熟骨格筋と同様の、細胞外Ca^{2+}濃度に依存しない$[Ca^{2+}]_i$ の上昇が観察された。

P1-54-03 後根神経節細胞の形態及び細胞表面突起の経時的変化

松田正司、樅木勝己、脇坂浩之(愛媛大医一解剖)

後根神経節細胞は双極から偽単極へと変化する。鶏胚とマウス胎児の神経節をトリプシン処理し、分離した細胞をミニポアフィルター上で走査電子顕微鏡により観察した。鶏胚では孵卵10日より、マウス胎児では妊娠１４日より偽単極細胞が現れ初めた。出生後マウスではほとんどの細胞が単極化するが鶏では生後２日でも13％は双極のままであった。偽単極化は衛星細胞の接触が不可欠であることが報告されており上記の種差は衛星細胞の密度に関係する可能性が示唆された。またコラゲナーゼとトリプシンを用いて衛星細胞を取り除いた後、神経細胞上に存在する微絨毛様突起を観察した。直径0.24-0.9 μmの太い突起は発生初期に見られるが孵卵10日以降は消失する。一方、直径0.12-0.24 μmの細い突起は孵卵10日以降に増加し神経細胞体の表面積を増加させていることを形態計測により示した。球形の偽単極細胞は細胞体が大きくなるにつれて表面積が相対的に減少する為、微絨毛様突起が増加して表面積を増加させている可能性がある。

P1-54-04 ラット線条体における NADPH-diaphorase および NPY 陽性神経細胞の発生

村田祐造，増子貞彦
佐賀医科大学・解剖学教室

ラットの線条体におけるNADPH-diaphorase (NADPH-d) と neuropeptide Y (NPY) 発現の経時的変化を組織化学および免疫組織化学により検索した．NADPH-d 陽性細胞は胎生１８日に線条体腹外側部に出現した．胎生１９日では，NADPH-d 陽性細胞は一切片当たり約５０個観察され，そのうち数個はNPY 免疫陽性を示した．生後５日では，NADPH-d 陽性細胞は線条体全体に広がり最も高密度に観察され，またその３０％がNPY 免疫陽性を示した．NPY 陽性細胞は，ほとんどがNADPH-d 陽性を示し，その後さらに増加した．線条体内のNADPH-d 陽性細胞総数は生後２１日まで増加し続け，その後減少していった．このように，線条体発生段階におけるＮＯ産生細胞の密度および数の一過性の増加があることが明らかになった．

P1-54-05 ヒドラの神経ペプチドと上皮ペプチド：抗体作成によって見えてきたこと

小泉修（福岡女子大学・人間環境学部・神経科学）

ヒドラのペプチド性シグナル分子の大規模スクリーニングによって、多数のペプチドが構造決定され、いくつかについては、生理活性も明らかになった。それらは、筋収縮に活性を持つ神経ペプチドとともに、神経分化を促進したり、抑制するペプチド（PW family, Hym355)や、足部の形態形成を引き起こすペプチド（Hym346, Hym323)などを含んでいた。

これらの抗体を作成し、その局在を検討した結果、C末がアミド化したペプチドは全て神経細胞に局在する神経ペプチドで、通常のC末を持つPW family, Hym346, Hym323は、上皮細胞に局在する上皮ペプチドであった。

P1-54-06 Stem cell factorを産生するマウス小腸の神経節細胞

鳥橋　茂子
名古屋大学・医・第一解剖

消化管運動のペースメーカーは癌原遺伝子*c-kit*の産物、c-Kitレセプターを発現し、このシグナル系を介して分化する。またそのリガンドStem cell factor(SCF)は一部の壁内神経節細胞から産生される。Lac Zを導入したトランスジェニックマウス（生後0,1,7,10日）を用いてSCFを産生する神経のタイプを検討した。

筋層間神経叢にはそれぞれ独立したNOS陽性神経、calretinin陽性神経、calbindin陽性神経が分布するが、SCFを産生する神経の多くはNOS 陽性であった。深部筋層神経叢の近傍に生後5日よりc-Kit 陽性細胞が分化する。その後NOの平滑筋に対する弛緩効果は著しく増大する。以上よりSCFを産生するNOS陽性線維が生後に深部筋層神経叢へ突起を延ばし、そこでc-Kit 陽性細胞の分化を誘導し、分化した陽性細胞が神経伝達を促進することが推測された。

P1-54-07 ガングリオシドと神経分化：GD3 合成酵素欠損ES細胞を用いた検討

三五一憲[1]、川合寛道[2]、Richard L. Proia[2]、
井上修二[1]
国立健康・栄養研究所[1]、アメリカ国立衛生研究所[2]

GD3 をはじめとする b-シリーズ・ガングリオシドは、神経系の発生初期に強い発現が認められることから、神経分化に重要な物質と考えられている。我々は遺伝子ターゲッティング法により、GD3 合成酵素遺伝子が完全に破壊された胎性幹（ES）細胞を得た。この細胞はGD3 合成酵素活性を欠き、b-シリーズ・ガングリオシドの産生も認められなかった。レチノイン酸投与により、in vitro での神経細胞への分化誘導を試みたところ、GD3 合成酵素欠損 ES 細胞は、正常 ES 細胞と同様に神経様突起を萌出した。免疫組織染色の結果、これらの突起はNeurofilament-M, GAP-43, MAP2 等の神経特異的抗体に陽性であった。以上の結果から、GD3 合成酵素ならびにb-シリーズ・ガングリオシドは、神経系の分化に必須ではない可能性が示唆された。

P1-54-08 P19 神経細胞分化におけるLewis x エピトープ糖脂質について

小山内たか[1]、W. Chai[2]、C-T Yuen[3]
[1]都臨床研・生命情報、[2]Glycosci.・Northwick Park Hosp.・UK、[3]Lab. Mol. Stru.・NIBSC ・UK

多能性幹細胞、P19細胞はレチノイン酸処理により、神経細胞へ、DMSO処理では筋細胞に分化する。昨年度はガングリオシドとそれらの合成酵素について報告した。今回は中性糖脂質組成の変化を調べた。その結果、抗Lewis x抗体と反応する数本のバンドが検出された。レチノイン酸処理による凝集塊細胞と神経細胞で、未分化細胞のバンドのRf値と比較して、低いものが出現して来た。その糖脂質は極微量であったので、エンドグリコセラミダーゼ処理を行い、遊離した極微量の糖鎖とリン脂質からネオグリコリピドを調製した。それをTLC-LSIMS法により構造を解析した。　一方、ショ糖密度勾配法によりGolgiを分画して、Lewisx-糖脂質合成に関与するβ1,4-UDP-galactosyltransferaseとfucosyltransferase (Lewis x-glycolipid synthase)の活性測定を行った。2種類の酵素活性はともに神経分化細胞のGolgi装置のトランス側で高くなっていた。

P1-54-09 レチノイン酸によるP19EC細胞神経分化過程に発現する遺伝子RA175の脳発達過程における発現

藤田恵理子[1)]、祖山晃子[1 2)]、浦瀬香子[1)]、武笠毅[1)]、桃井隆[1)]
1)国立精神神経センター、2)共立薬科大学

（方法）P19EC細胞はレチノイン酸（RA）存在下凝集状態で培養することにより神経細胞へと分化することが知られている。我々はDifferential hybridizationの手法を用いてRA（0.5μM）48時間処理による神経分化過程に特異的に発現する新規遺伝子RA175を分離した。In Situ hybridizationによりマウス脳発達過程での発現を調べた。

（結果）マウス、ヒトRA175cDNAを分離した。マウスRA175はP19EC細胞のRA処理により増大し、神経細胞への分化とともにその発現さらに増大した。in Situによる解析ではRA175はマウス胚9.5日では主に体節に強く発現し、10.5-12.5日胚では神経管に発現がみられ、とくに運動神経と後根神経節に強く発現がみられた。また、脳では16.5日胚において最も強く発現がみられ、その後その発現は減少し、生後の脳では発現がみられなかった。このことから、RA175は神経系形成と深く関係することが示唆された。興味あることに脳ではShh、PTCの発現部位にはRA175の発現が観察されず、脳発達過程において、RA175の発現はShh一PTCシグナルとは関係なく発現することが明らかとなった。

P1-54-10 PC12h細胞の神経突起伸展におけるNO-cGMP経路の関与

毛利哲郎、山崎眞津美、千葉賢三
北陸大・薬・生物活性

我々は、山梔子由来のイリドイド化合物であるgenipinが、PC12h細胞において種々プロテインキナーゼを介した突起伸展をもたらすことをすでに報告した。今回、NGFによる分化誘導過程において重要な役割を果たしていることが示唆されている一酸化窒素(NO)および、MAPKの関与について検討した。その結果、5 μg/mL genipinによる突起伸展は、NO合成酵素(NOS)阻害剤のL-NAME (20mM)、NO消去剤のcarboxy-PTIO (100 μM)、可溶性グアニレートシクラーゼ(sGC)阻害剤のODQ(100 μM)および、cGMP依存性プロテインキナーゼ(PKG)阻害剤のKT5823(2 μM)で有意に阻害された。また、MEK阻害剤のPD98059(50 μM)も、genipinによる突起伸展を有意に阻害した。さらに、NO発生剤および膜透過性cGMPアナログによる突起伸展もPD98059でほぼ完全に阻害された。従って、genipinによる突起伸展過程に「NOSの活性化・誘導→NO発生→sGCの活性化→PKGの活性化」というNO-cGMP経路が存在すること、そしてこの経路の下流でMAPKの活性化が起こることが示唆された。現在、NOSの活性化あるいは誘導、cGMP産生およびMAPKのリン酸化についてさらに検討している。

P1-54-11 マウス脳の発生過程におけるサイクリンEの発現

池田やよい、田村裕子、池田正明
東京都神経研・解剖発生、東京医科歯科大・大学院歯・発生機構制御学講座

サイクリンEは、細胞のDNA複製の開始に重要な役割をもち、細胞周期のG1-S期に限局して発現する。われわれは、Western blot法により、サイクリンEが胎生期のみならず、生後マウスの脳に発現することを明らかにした。さらに、in situ ハイブリダイゼーション法および免疫組織化学法により発現分布を検討した結果、サイクリンEは胎生初期には増殖細胞に発現し、胎生後期以降は分化したニューロンに強く発現することが明らかになった。サイクリンEの細胞内局在は核に強く、神経突起にも発現がみられた。以上の結果は、サイクリンEが細胞増殖制御以外に、分化した神経細胞で何らかの機能をもつ可能性を示唆している。

P1-54-12 マウス胎児網膜における細胞周期調節蛋白質発現の発達変化

[1]佐々木幸三，[2]稲生英俊，[2]千葉胤道
千葉大・医・[1]眼科，[2 3]解剖

Cyclin-dependent kinase(CDK)，サイクリンおよびCDK Inhibitor (CDKI)は細胞周期の調節に重要な役割を演じている蛋白質である。しかし，これらが発達分化をとげる組織中でどのように発現変化しているかということについてはあまり報告されていない。今回，我々はマウス胎児の網膜においてCDK，サイクリンおよびCDKIの発現の発達にともなう変化をin situ ハイブリダイゼーションおよび免疫組織化学を用いて調べた。胎児網膜における細胞分裂は網膜外層において盛んであり，発達に伴って分裂細胞数は減少するが，CDC2，CDK4，サイクリンAおよびサイクリンB1の発現は細胞増殖の盛んな部位と一致していた。一方，$p21^{Waf1}$は分裂細胞の少ない網膜内層の方が発現が高かった。

P1-54-13 神経細胞の分化におけるRbの機能制御メカニズムの解析

本山 昇[1,2]、渡邊 裕美[1]、北川 雅敏[2,3]、中山 敬一[2,3]、渡邊 武[1]
[1]九大・生医研・感染防御学、[3]細胞学、[2]CREST・戦略的基礎研究

Rbは神経細胞の分化において細胞周期の制御分子であるのみならず、分化・細胞死の制御においても必須である。Rbの機能は、そのリン酸化状態によって制御されている。神経細胞に分化する胚性がん細胞P19をモデルシステムとして、Rbの機能制御メカニズムの解析を行った。分化誘導によって、Rbの発現誘導・高リン酸化から低リン酸化への移行が認められた。CDK2、CDK4およびCyclinDの発現レベルには、大きな変化は認められなかったが、CDK活性は減少した。CyclinE/CDK2によってリン酸化される部位のリン酸化が分化誘導とともに減少することが明らかになった。p57kip2が低リン酸化Rbの出現に先立って誘導され、その後p27Kip1の発現上昇が認められた。これらの結果から、神経細胞の分化におけるRbの機能制御は、p57Kip2などによるCyclinE/CDK2の活性の制御が重要であることが示唆された。

P1-54-14 中枢神経系に高発現するDNA組み換え遺伝子*recA*様ヒト新規遺伝子のクローンニングと発現

川端昌弘、佐伯清美
岡山大学医学部薬理学

私たちは中枢神経系の発生・分化における体細胞DNA組み換えの可能性をマウスP19 胚性癌細胞系を用いて示し、組み換えに関与する*recA* 様遺伝子*MmTRAD* のクローンニングを行って、その解析を行ってきた。本研究においては、そのヒトホモローグ（以下 *HsTRAD* ）をクローンニングし、発現について検討したのでこれを報告する。マウス*MmTRAD* をプローブにしてヒト胎盤cDNA ライブラリーのスクリーンニングを行ったが、完全長のcDNA が得られなかったため、RT-PCR を用いてフレームの閉じたクローンを得た。得られたクローンの塩基配列より、アミノ酸328個の新規蛋白質（HsTrad ）をコードしており、MmTrad 蛋白質と全長で83.0% の相同性を示した。またヌクレオチド結合コンセンサスmotif A およびmotif Bも保存されており、*HsTRAD* は*MmTRAD* のホモローグであると考えられた。さらに、得られた塩基配列よりプライマーを設定し、ヒト脳cDNA をテンプレートとしてPCRを行ったところ、数本の明瞭なバンドが認められ、サブクローンして塩基配列を決定したところ、それぞれ異なった配列であることが明らかとなった。これらの分子がAlternative spling によるものか、異なった遺伝子に由来するものか今後検討が必要である。

P1-54-15 胎児期小脳発生過程におけるトポイソメラーゼの発現

○小川 誠[1]，筒井公子[1]，前田幸英[1]，筒井 研[2]，徳永 叡[1] (岡山大・医・[1]第三解剖，[2]病態分子生物)

DNA のトポロジーを変換するトポイソメラーゼ（トポ)には，一本鎖と二本鎖をそれぞれ切断，再結合するトポIとトポII (αおよびβ)が存在する．ラット胎児期の小脳板から小脳が形成される過程におけるトポ Iおよびトポ II の発現動態を，特異抗体を用いて免疫組織化学的に検索した． 胎生 15 日目(E15)の細胞分裂の盛んな神経上皮層の細胞ではトポ II αの発現が見られた．しかし，トポ Iおよびトポ II βの発現は極めて低かった．細胞分裂周期を抜け出し神経細胞への分化を開始した外套層の細胞では，トポIおよびトポII βともに僅かに発現が増加し，これらの細胞が移動しながらプルキンエ細胞，小脳核の細胞へと分化する E17-19 ではどちらの酵素も発現量が著しく増加した．神経細胞への分化のプロセスにトポI, II βが重要な役割を担っている可能性が示唆された．

P1-54-16 小脳発生過程でのDNAトポイソメラーゼ II βの *in vivo* 作用部位の解析

佐野訓明[1]，筒井 研[2]，筒井公子[1]，関 周司[2]，徳永 叡[1]
岡山大・医 [1] 第三解剖，[2] 病態分子生物

DNA トポイソメラーゼ II（トポ II）には，DNA 複製時に働くαと未だ機能が明確でないβとがある．我々はこのトポIIβが小脳発生時に一過性に誘導されることを見いだしているが，その生理的な意味は不明である．そこで，トポ II が *in vivo* でエトポシド (VP-16)などの阻害剤により作用部位のDNAに特異的に架橋されることを利用して，小脳の発生過程でトポIIβの標的となるゲノム領域を特定し，その機能を探ろうと考えた．特異抗体で免疫沈降を行い，生後10日目の小脳でトポIIβと架橋されたDNA断片を回収し，それからライブラリーを構築した．42クローンの両端の塩基配列の解析などから，トポIIβの標的領域にはLINE, satellite I, ID等のマルチコピーな反復配列が多く認められた．残り 1/3 は単一コピーであると考えられたが，そこには明らかなコード領域は殆ど含まれていなかった．また，大部分のクローンはAT-richで，核マトリクスと結合する DNA 領域であることも明らかとなった．現在，これらのクローン中の切断点の同定を行っている．

P1-54-17 latexin遺伝子発現制御領域の解析

宮坂 信彦、畠中 由美子[1]、金 明鎬[2]、有松 靖温
三菱化学生命研、現所属:[1]理研・機能分子研究チーム、[2]科学技術振興事業団・CREST

latexinはcarboxypeptidase Aのインヒビターであり、大脳皮質外側部や後根神経節の限られた神経細胞に特異的に発現している。latexin遺伝子の発現制御機構を明らかにするために、luciferase遺伝子をレポーターとして、ラットlatexin遺伝子上流域のプロモーター解析を行った。上流域約6.4kbは、latexinを発現していない細胞株(NS20、L6)に比べて、latexin発現細胞株(PC12-22a、PC12D)で2-8倍の転写活性を示した。また、翻訳開始点上流約200-260bpの領域にcore promoterが存在し、約260-520bpの領域にNGF応答性配列が存在することが明らかになった。さらに、5つのイントロンを含む領域約5.4kbがcore promoterの転写活性に及ぼす影響を調べた結果、latexin発現細胞株でのみ転写を促進することが明らかになった。

P1-54-18 Basic FGF依存性の増殖を示す神経前駆細胞のクローニングと分化抗体による解析

山之端万里、中山たかね、塚田裕三
創価大学・生命科学研究所

神経幹細胞からニューロンの増殖分化をコントロールするepigeneic factorsの関与が示唆されるが、細胞系譜との関連など不明の事が多い.ラット脳神経管由来の上皮細胞はLight scatteringのFlow cytometry により分取しbasic FGFを含む培地にてPrimary cultureに供した.分取した細胞は抗Nestin抗体陽性であり増殖性を示しCell sphereを形成する.これらSpheresを構成する一部の細胞は抗MAP-2および抗NF抗体に陽性であったが,抗GFAP抗体では染色されなかった.このbasic FGF依存性Spheresの細胞学的性質を調べるためにCloningを試みた.また、これらSpheresの細胞の分化について種々の分化マーカーである抗体を用いて調べた.尚、抗Nestin抗体は当研究室で作成した.

P1-54-19 プラスミノーゲンアクチベーターのマウス脳内における個体発生

百田芳春、中河志朗
鹿児島大・医・第一解剖

神経細胞の移動、突起進展、シナプス形成などに関与する、プラスミノーゲンアクチベーター（PA）は、脳内において免疫組織化学的にあまり研究されていない。そこで、生後発達脳における組織型（tPA）およびウロキナーゼ型（uPA)の免疫染色を行った。新鮮凍結切片を作製し、エタノール・アセトン溶液で固定を行い、免疫組織化学法に供した。生後直後にtPAもuPAも海馬に発現が見られ、小脳にはわずかな発現しか観察されなかった。小脳では生後3-5日から発現が強くなった。またuPAはtPAよりも大脳皮質で強く観察された。またこれらの発現は成熟個体でも比較的継続していた。これらのことから、PAは脳内において神経細胞の移動や、その後の神経回路網の構築にも関与することが推察される。

P1-54-20 gp130/LIFRを介する神経幹細胞増殖シグナルの解析

植木孝俊[1,2]、平家俊男[2]、横田崇[2]（[1]名古屋市大・医・分子医研・生体制御、[2]東大・医科研・幹細胞）

［緒言］ほ乳類脳の神経幹細胞はEGFなどによりさかんに増殖することが知られている。これらの増殖因子は、Ras、MAPKなどを介する情報伝達経路を活性化する。しかしJAK-Tykファミリーを介する情報伝達経路と神経幹細胞増殖の関わりは未知である。ここではLIFRあるいはgp130の活性化が神経幹細胞の増殖に及ぼす影響を検討した。

［方法］ヒトGM-CSFRの細胞外ドメインと、マウスLIFRおよびgp130の細胞内ドメインとからなるキメラレセプターを発現するトランスジェニックマウスを作製し、その胎生14日齢胎仔脳線条体より神経幹細胞を初代培養した。次にヒトGM-CSFが神経幹細胞の増殖に及ぼす影響を解析した。

［結果］ヒトGM-CSFの投与により神経幹細胞の増殖が濃度依存的に促進された。しかしその活性はマウスEGFに比較して弱かった。またそれをヒトGM-CSFを含まない培地中で培養することにより、神経幹細胞のニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイトへの分化が見られた。

［考察］LIFRおよびgp130の活性化により神経幹細胞の増殖が促進されたことから、JAK-Tykファミリーを介する情報伝達経路が神経幹細胞の自己複製に関与することが示唆された。今後、脳内においてこの情報伝達経路を活性化するリガンドの検索を行ないたい。

P1-58-01 GDNF及びNGF感受性の知覚神経節細胞と末梢神経障害に伴うそれらの受容体遺伝子発現の変化

樫葉均[1]、上田至宏[1]、錦織綾彦[1]、仙波恵美子[2]、
関西鍼灸短大・生理[1]、和歌山県立医大・二解剖[2]

ラット知覚神経節において、c-ret、GDNFR-α、trkAを発現する細胞の関係ついて in situ ハイブリダイゼーション法を用いて検討した。その結果、c-retは後根神経節の約60%の細胞に発現しており、これらの細胞の大部分はtrkAを発現していなかった。末梢神経障害後、GDNFR-αの産生は亢進したがc-retのそれは変化しなかった。一方、trkAを発現している細胞は減少した。これらの結果より、GDNF及びNGF感受性の細胞はそれぞれ別のサブグループに属し、末梢神経障害によりそれらの受容体遺伝子は異なる調節を受けることが分かった。

P1-58-02 Neurotrophin-3遺伝子変異マウスにおける筋求心性線維の脊髄内投射

尾崎　繁[1,2], 周　美月[1], WILLIAM D. SNIDER[1]

[1] ワシントン大学・医学部・神経内科
[2] 筑波大学・基礎医学系・生理学

筋求心性後根神経節ニューロンの生存は神経栄養因子の一種、neurotrophin-3(NT-3)に依存し、その投射標的となる脊髄運動ニューロンが神経回路形成期にNT-3を発現する。本研究では、発生過程における筋求心性線維の脊髄内投射形成に対するNT-3の役割を検討するために、二種のNT-3遺伝子変異マウスを作製した。1) Tα1-tubulin-NT-3マウス：Tα1-tubulinプロモーターの制御下でニューロンがNT-3を過剰発現する。2) GFAP-NT-3マウス：GFAPプロモーターの制御下でアストロサイトがNT-3を過剰発現する。どちらの遺伝子変異マウスにおいてもNT-3は脊髄内で異所性に過剰発現されていたが、筋求心性線維は運動神経核へ投射していた。しかし、Tα1-tubulin-NT-3マウスでは、投射方向の偏差が大きくなること、GFAP-NT-3マウスでは運動神経核を通過し白質まで到達する線維があることが見いだされた。

P1-58-03 培養大脳皮質細胞におけるNGFの神経保護作用はp75ニューロトロフィンレセプターを介して発現する

久米　利明[1]、西川　弘之[1]、富岡　宏子[1]、金子　周司[2]、
赤池　昭紀[1]
[1] 京都大・薬・薬理、[2] 医療薬理

我々はこれまでに培養大脳皮質細胞を用いてNGFが一酸化窒素（NO）を介するグルタミン酸神経毒性に対して保護作用を示すことを報告してきた。今回は、NGFの保護作用機序について検討した。胎生17-19日齢のラット胎仔より得た初代培養大脳皮質細胞を実験に用いた。RT-PCRを用いた検討によりTrkAmRNAの発現は認められなかったが、TrkBおよびp75のmRNAの発現は検出された。NGFはTrkのチロシンリン酸化を引き起こさなかった。一方、BDNFは、10分以内に最大に達し、その後時間依存的に減少する経時変化により、TrkBのチロシンリン酸化を引き起こした。培養細胞を抗p75抗体で前処置することにより、NGFのグルタミン酸神経毒性に対する保護作用は完全に抑制されたが、BDNFの保護作用は顕著な影響を受けなかった。以上の結果より、大脳皮質細胞において、NOを介するグルタミン酸神経毒性に対するNGFの保護作用は主としてp75ニューロトロフィンレセプターを介して発現することが示唆された。

P1-58-04 末梢投与 BDNF の脊髄運動神経に対する作用機序の免疫組織学的解析

中山智加男、野々村健、野口浩、岸野晶祥
住友製薬総合研究所

我々は神経切断モデルで BDNF の皮下投与が、成体運動神経に対して保護作用を示すことを報告した。今回、末梢投与による BDNF の脊髄運動神経に対する作用機序を免疫組織学的に検討した。まず、BDNF の筋肉からの逆行性輸送を調べた。ラット短趾屈筋あるいは腓腹筋に BDNF を筋肉内投与し、経時的に、BDNF 抗体を用いて細胞体への到達性を調べた。この結果、14 時間後には BDNF は細胞体に取り込まれていることが分かった。また、リン酸化 MAP キナーゼ抗体を用いて、細胞内へのシグナル伝達を検討したところ、14 時間以後の切片において強い免疫反応が見られ BDNF の到達とシグナル伝達は時間的に相関することが分かった。次に、坐骨神経切断モデルにおける皮下投与 BDNF の脊髄細胞体への到達性を検討した。その結果、神経切断を行い BDNF を皮下投与した 22 時間後、 切断側細胞体で BDNF および MAP キナーゼ陽性反応が観察された。さらに非切断側においても弱い反応性が認められた。これらの結果により、脊髄運動神経に対する保護作用は、末梢投与された BDNF が直接運動神経に取り込まれ、逆行性輸送され、細胞内シグナル伝達系を作動させたことによると示唆された。

P1-58-05 マカクサル前頭前野 (FD野)における TrkB陽性構造の発達

林　基治[1]、光永総子[1]、伊藤真理子[1]、清水慶子[1]、
山下晶子[2]、[1]京都大・霊長類研・分子生理、
[2]日本大・医・第２解剖

マカクサル前頭前野（FD野）におけるチロシンキナーゼを持つTrkB陽性構造の発達を免疫組織化学法で調べた。ウエスタンブロット法により、分子量140kDaのタンパク質が認識された。胎生140日において、陽性細胞は白質を含む全層に認められた。生後７日では、免疫活性はIV層の顆粒細胞には認められず、II, III, V層のピラミダル細胞に限局して認められ、生後６ヶ月、成熟期においてもその傾向は維持されていた。シナプス形成の最も盛んな６ヶ月では、細胞体が強く染まり、細胞内のTrkBの発現量が多いことが予想された。

P1-58-06 エタクリン酸誘発痙攣モデルにおけるNGF mRNAの持続的増加および痙攣準備性の成立

鈴川　純子、大森　京子、奥川　学、
藤関　義人、稲垣　千代子
関西医大・薬理

一過性の神経活動の活性化を契機として、長期的に持続する興奮性の高い神経回路網の再編成が生じる過程は痙攣準備性獲得に連関する現象として重要であるが、その分子・細胞レベルの機序は明らかではない。我々はエタクリン酸のマウス脳室内投与により全般性痙攣が誘発され、終脳（特に海馬）の*c-fos* mRNA発現が60分および7~14日をピークとする二相性の増加を示すことを報告した。この*c-fos*発現にほぼ連動して、NGFの発現も同部位で増加した。また抑制性介在ニューロンのうち、パルブアルブミン様免疫活性陽性の細胞体数および突起がエタクリン酸投与後７日の海馬において著明に減少していた。さらに、14日目マウスにおいて低用量のカイニン酸投与により、痙攣準備性の成立が証明された。以上の結果から、痙攣準備性獲得の過程において、*c-fos*とNGFの持続性発現および抑制性ニューロンの傷害が関与する可能性が示唆された。

P1-58-07 ＮＴ３による培養メルケル細胞アポトーシスの抑制

福田　潤、塚田信吾、桝　和子
防衛医大・第一生理

皮膚や毛の機械受容を担うメルケル細胞を単離して無血清培養を行うと、この細胞はほどなくアポトーシスによる死をとげ、数を減ずることは既に報告した。今回、培養液中にＮＴ３を加えることにより、メルケル細胞のアポトーシスが防がれ、生存細胞数が増加することが判明した。また、trkC、p75の抗体を使って免疫染色した結果、メルケル細胞にこれらＮＴ３の受容体分子が存在することが明らかとなった。しかし、ＮＧＦ、ＢＤＮＦによっては、メルケル細胞の細胞死は防ぐことが出来なかった。trkA、trkBは、薄く染色された。また、成熟動物のＤＲＧと共に培養すると、メルケル細胞の生存数が増加した。従って、メルケル細胞はＮＴ３を中心としたニューロトロフィンによって制御を受けている可能性が示された。

P1-58-08 幼若ラット脳におけるニューロトロフィン－３の機能

仙波りつ子[1]、竹内郁夫[1]、仙波禮治[2]、加藤兼房[1]
（[1]愛知県コロニー・研究所、[2]三重大、医、解剖）

ニューロトロフィン-3 (NT-3) の脳における機能を明らかにするため、NT-3抗体を生後7.5日齢のラット側脳室に投与し、観察される変化を調べた。NT-3濃度は、小脳および大脳皮質の生後発達に伴い急激に減少することから、小脳に着目した。NT-3抗体投与後の小脳の湿重量を生後14日と30日齢で調べると、いづれの日齢でも抗体投与群でわずかに低かった。また、抗体投与群では、外顆粒層の顆粒細胞へのブロモデオキシウリジンの取込みが阻害されること、萎縮した顆粒細胞の数が増加することが明らかとなった。さらに、アポトーシスをおこした内顆粒層の顆粒細胞の数も増加していた。これらの所見は、小葉VからVIIIでおもに観察されたが、小葉VIでもっとも顕著であり、生後30日齢の小葉VIの内顆粒層の形成の遅れが観察された。小脳のNT-3濃度は後葉で高く、NT-3の欠損によって変化の生じる小葉と一致していた。これらの結果から、NT-3が外顆粒層の顆粒細胞の分裂を制御していること、および内顆粒層の顆粒細胞の生存維持に関与していることが明らかとなった。

P1-58-09 培養ラット大脳皮質神経細胞のBDNF、NT-3産生に及ぼすTGF-β1の影響

○染谷文子、新田淳美、片岡弘臣、福光秀文、伊藤めぐみ、野元裕、古川昭栄（岐阜薬大分子生物）

脳由来神経栄養因子(BDNF)やニューロトロフィン(NT-3)はニューロトロフィンファミリーに属する神経栄養因子であり海馬や大脳皮質など種々の脳部位の神経細胞に発現している。BDNF産生は神経活動依存的に調節されることが知られているが、その他の産生調節機構はほとんど知られていない。演者らは培養ラット大脳皮質神経細胞を用いて、BDNF、NT-3産生に及ぼす種々の神経栄養因子や細胞成長因子の影響を検討している。

胎生17日ラット大脳皮質から培養した神経細胞を種々の因子の存在下で培養し、イムノブロット法、免疫染色法、RT-PCR法によりBDNFおよびNT-3の産生レベルを解析した。その結果、TGF-β1添加(20ng/ml)によりBDNFとNT-3いずれのタンパク質、mRNAレベルとも著しく発現が減少することを見い出した。TGF-β1は脳に存在し、神経細胞に多彩な作用を示すことが知られており、BDNF、NT-3産生を抑制的に調節する脳内分子であることが示唆された。

現在、TGF-β1の調節機序、他のTGF-βスパーファミリー分子の影響についても検討を加えている。

P1-58-10 肥満型糖尿病動物に対する脳由来神経栄養因子(BDNF)の糖代謝制御作用

野々村健、小野道子、廣田富美代、泰地睦夫、中山智加男、野口浩（住友製薬(株)総合研究所・創薬第二研究所）

脳由来神経栄養因子(BDNF)は、様々な神経障害に対し保護・再生効果を示すことが報告されている。神経系は内分泌系と密接に関連することが示唆されているが、神経栄養因子の内分泌系に対する作用は知られていない。今回我々は、糖代謝に対する神経栄養因子の関与に着目し、BDNFの糖尿病動物に対する作用を検討した。

インスリン非依存型糖尿病モデルであるob/obマウス、db/dbマウスは、それぞれLeptinならびにLeptin受容体が遺伝的に欠損しており、過食、肥満、高血糖、高インスリン血症を示す。これらに対してBDNFを投与したところ、血糖降下が認められることを発見した。BDNFは摂食抑制効果も併せ持つことから、摂餌量減少の結果、血糖値が低下する可能性が考えられた。そこで、db/dbマウスを用いて同量摂食条件下で対照群と比較したところ、BDNFは有意な血糖降下作用を示すことが確認できた。糖尿病の病態を経口糖負荷試験により評価したところ、BDNF投与群において耐糖能の改善が認められた。また、db/dbマウスを用いてBDNFの用量依存性を検討したところ、神経障害モデルと比べ、低用量で効果が得られた。血糖降下作用は、他の糖尿病モデルであるKKAyマウス、ZDFラットにおいても観察された。これらの結果は、BDNFが神経栄養因子としての作用に加え、糖代謝制御にも関与することを示している。

P1-58-11 ニューロトロフィンによる培養小脳顆粒細胞からの神経伝達物質放出

沼川忠広[1]、鈴木辰吾[1]、山岸 覚[1]、湯原亜紀[1]、武井延之[2]、畠中 寛[1]
[1]大阪大・蛋白研・生合成、[2]京都工繊大・応用生物

我々は、培養ラット中枢ニューロンを用いて、BDNFの神経伝達物質放出作用の解析を行い、BDNF添加後1分以内に小脳、海馬、大脳皮質および線条体ニューロンからグルタミン酸の放出がみられることを既に報告した。小脳顆粒細胞を用いた解析では、この放出はK252aで完全に抑えられ、BDNFによる放出は、TrkBを介していると思われる。一方、大脳皮質では観察されなかったNGFによるグルタミン酸の放出が小脳顆粒細胞ではみられることが、今回明らかになった。小脳顆粒細胞ではTrkAの発現がなく、p75の発現がみられること、およびNGFによる放出がBDNFによるものに比べ、ニューロトロフィンを高濃度必要とするものであることなどからp75の関与の可能性が考えられる。そこで、C2-セラミドによるグルタミン酸の放出をみたところ、有意な放出を観察した。これらのTrkBを介したBDNFと、p75を介したNGFによるグルタミン酸放出作用は、共に外液からCaを除去しても観察され、BAPTA-AMおよびthapsigargin処理で放出の消失がみられた。この結果は、ニューロンによるグルタミン酸放出は、細胞内貯蔵Caに高い依存性があると考えられる。

P1-58-12 Dibutyryl cyclic AMPによるニューロトロフィンおよびtrk遺伝子発現の調節

藤井美由紀，久本真里江，磯野藤男（三共・神経研）

ニューロトロフィン群神経栄養因子は神経細胞の生存，機能維持に必要な生理的因子であり，その遺伝子発現は受容体であるtrk遺伝子の発現とともに神経系の発生過程において複雑に制御されている．我々はRT-PCR法を用いた解析によりPC12細胞において細胞分化を誘導するdibutyryl cyclic AMP（dbcAMP）がNGFと同様にtrkA mRNAの発現を増加させることを見出した．さらにヒト神経芽細胞腫株のtrkA発現に対するdbcAMPの影響を調べたところLA-N-1細胞，SK-N-SH細胞においてはtrkA mRNAの発現が誘導されたが，もともとtrkAの発現レベルが高いSY5Y細胞，IMR32細胞では変化が認められなかった．またdbcAMPはLA-N-1細胞においてtrkC mRNAの発現を誘導したがNGF，NT-3の発現を顕著に抑制し，一方trkB，BDNF，低親和性ニューロトロフィン受容体p75の発現には影響しなかった．これらの結果からcAMP濃度を上昇させるような細胞外シグナルがニューロトロフィンとその受容体遺伝子の発現を介して神経細胞の生存を調節している可能性が示唆された．

P1-58-13 神経根引き抜きモデルにおける低用量 BDNF の作用とレセプター変化

岸野晶祥、笘智子、野口浩、中山智加男
住友製薬総合研究所

我々は、神経根引き抜きモデルにおいて BDNF が成体運動神経に対し、細胞死抑制、酵素維持作用、軸索再伸展作用を持つことを見いだした。これらの作用は BDNF を 12 ug/day で髄腔内投与することにより得られたものである。今回、より低用量における作用の変化を検討した。神経根引き抜き後、髄腔内に 0.0012 ～12 ug/day の用量で BDNF を持続投与した。2週間後脊髄切片を作成し、運動神経に対する作用を検討した。その結果、0.0012 ug/day 以上の用量で細胞死抑制作用を示し、0.012 ug/day 以上で酵素維持作用が認められた。これらは in vivo において BDNF は非常に低濃度で成体運動神経に作用することを示している。これに対し、軸索再伸展は 1.2 ug/day 以上で顕著に誘導されていた。この結果より BDNF の細胞生存維持と突起伸展作用に必要な BDNF 量が異なり、これらの作用発現メカニズムが異なる可能性が示唆された。また、傷害後の細胞体におけるレセプターの変動を調べた。PBS 投与では、傷害側細胞体に、非常に高い TrkB 免疫反応性が見られた。これに対し BDNF、GDNF を投与していたものでは TrkB 免疫反応性の上昇は抑制されていたが、Ret は上昇していた。これは、傷害時における BDNF と GDNF の生理的役割が異なる可能性を示唆する。

P1-58-14 知覚神経細胞の突起再生、生存維持作用を示す抗生物質ラディシコール

佐野　護[1]、北島哲子[1]、吉田 稔[2]
[1]愛知県コロニー研究所、[2]東大院農生命工学

ニワトリ胚脊髄後根神経節(DRG)の神経細胞は、NGF, BDNF, NT-3に反応し、神経突起の再生と生存維持作用が見られる。ラディシコール(RD)は、チロシン燐酸化, raf などの阻害作用を示す抗生物質として知られる。RDをDRG 或いは分離した神経細胞の培養系にNTと同時添加すると、神経突起の再生を劇的に促進し、10 -20 ng/ml で、最大の促進が得られた。NT 非存在下では、1日後、ほとんどの細胞に崩壊が見られる。10ng/ml のRDを加えると、3日後でさえ、50％以上の細胞の生存が認められ、その作用はNTと相加的であった。RD(10-20ng/ml) によって、NT の存否にかかわらず、培養DRG neuron におけるチロシン燐酸化の抑制は認められなかった。

P1-58-15 マウス小脳顆粒細胞におけるセクレトグラニン IIとBDNF遺伝子間のカルシウム依存的な同調的発現制御機構の解析

矢口貴博[1]　藤田泰毅[2]　田渕明子[1]　津田正明[1]
[1]富山医薬大・薬・衛生化学, [2]岡山大・薬・微生物

小脳顆粒細胞の初代培養系において、培地中のKCl濃度を25 mM (high K^+)から5 mM (low K^+)にした後、再び25 mM に戻して再脱分極すると、カルシウム流入依存的に一連の遺伝子群（カルシウム応答遺伝子群）の発現が変化する。ここでは、酸性分泌性蛋白質セクレトグラニン II (Sg-II)の遺伝子発現に着目し、その発現制御機構について、ノザン法を用いて脳神経栄養因子BDNF遺伝子との比較で解析を行った。SgII遺伝子は、Lタイプ電位依存性カルシウムチャネル (L-VDCC)からのカルシウム流入に依存して、BDNF遺伝子や*c-fos*とほぼ同時期的に発現誘導されることが明らかとなった。また、この発現誘導は*de novo*蛋白質合成を介さずに引き起こされた。細胞外KCl濃度に対する応答性は、BDNFとSg-II遺伝子間では同じであったが、*c-fos*では異なっていた。以上の結果より、SgII遺伝子はBDNF遺伝子と同調的に発現誘導されることが明らかとなった。

P1-58-16 GDNFファミリー受容体に属する新規cDNA、*GFRα-3*の発現様式の解析とそのリガンドの単離の試み

野本聡、伊藤佐知子、足立香代、楊麗霞、木内一壽
理化学研究所・バイオミメティックコントロール研究センター・運動遺伝子

GDNFとNeurturinは交感神経、感覚神経、中枢神経系の神経細胞に対して生存維持作用を持つ因子であり、それらのアミノ酸配列は相同性を持ち、構造的にTGF-βのサブファミリーに属する。GDNFは、主にグリコシルフォスファチジルイノシトール (GPI)結合蛋白質であるGFRα-1と受容体型チロシンキナーゼであるretにより構成される2つのコンポーネントの受容体と結合することにより細胞内へシグナルを伝える。Neurturinも同様に、GPI結合蛋白質であるGFRα-2とretを通してシグナルを伝える。このGFRα-1とGFRα-2のアミノ酸配列は相同性を持ち、30個のシステイン残基がすべて保存されていた。そこで私たちはESTプロジェクトのマウスcDNAクローンからGFRα-1、GFRα-2とアミノ酸配列のレベルで相同性のあるものを同定し、塩基配列を決定した。その結果、この蛋白質はGFRα-1と35％、GFRα-2と36％の同一性を有し、蛋白質の全領域に渡って分散している28個のシステイン残基の全てが保存されていた。これらのことはGFRα-3が新規のGPI結合受容体ファミリーに属していることを示唆している。ノーザンブロッティングによりマウスの各組織でのmRNAの発現を調べたところ、大人の心臓に特異的に発現し、胎児の心臓、脳、肺、腎臓に発現がみられた。この結果から、GFRα-3を発現している組織の発生への関与の可能性が考えられる。幾つかの発生段階における脳での発現をみたところ、10.5日胚の頭部では低かった発現が、13.5日胚の脳で最高になり、その後減少するというパターンを示した。この結果は発生時の脳において、ある特定の細胞の分化に関与している可能性を示唆している。現在、GFRα-3のリガンドの単離を試みているところである。

P1-58-17 グリア細胞株由来神経栄養因子のヒト骨格筋における発現

鈴木秀典[1]、長谷麻子[2]、宮田雄平[1]、荒畑喜一[2]、赤澤智宏[2]、
[1]日本医大・薬理、[2]国立精神・神経センター神経研究所・疾病研究第一部

ヒト骨格筋におけるグリア細胞株由来神経栄養因子(GDNF)の発現を検討した。成人骨格筋においてはマウスと異なり、多量のGDNFmRNAが発現していた。免疫組織化学で、筋細胞膜および内鞘に集積してGDNF免疫反応性がみられた。神経筋接合部でGDNFは著明に集積し、神経軸索および筋紡錘にもGDNF免疫反応性が観察された。RT-PCRでGDNFは骨格筋で増幅されたが、脊髄前角細胞では増幅されなかった。すなわち筋由来のGDNFが運動ニューロン終末から取り込まれ、軸索内を輸送されることが示唆された。さらに多発性筋炎などの再生線維でGDNFの発現が亢進していた。GDNFがある種の神経筋疾患において発現が変化している可能性が考えられた。

P1-58-18 マウス神経栄養因子GDNFの5'非翻訳領域における遺伝子発現制御

田中　幹衛、伊藤　佐知子、木内　一壽
理研. BMC研究センター. 運動遺伝子

GDNFはドーパミン神経および運動神経に対する生存維持作用、および神経突起伸長作用を示す。一方、GDNFは発生分化において神経系以外の細胞にもmRNAが発現されており、時期特異的、組織特異的発現が厳密に調節されていると思われる。

GDNF遺伝子の発現制御を解析するため、当該プロモーター領域(1.4kb)および5'非翻訳領域をルシフェラーゼ遺伝子上流に組み込みC6グリオーマ細胞にトランスフェクトした。5'非翻訳領域を段階的に欠失したコンストラクトを作製してプロモーター活性を解析した結果、5'非翻訳領域に活性を上昇させる領域(+26/+99)と活性を低下させる二箇所の領域(+146/+261, +506/+576)を見い出した。+506/+576にはneuron-restrictive silencer element (NRSE)に類似の配列を含んでいたが、その配列をテンプレートとしてC6グリオーマ細胞由来の核抽出液を使ってゲルシフトアッセイを行なった結果、特異的に結合する核内因子は認められなかった。一方、+506/+576をテンプレートとした場合にはバンドシフトが認められたことから、特異的に結合する転写因子によって転写活性が制御されていることが示唆された。

P1-58-19 運動神経損傷モデルに対するGDNF組換えアデノウイルスの保護効果

渡部和彦[1]，大橋十也[2]，坂本　剛[1,3]，松本　陽[1]，衛藤義勝[2]
[1]東京都神経科学総合研究所神経病理，[2]東京慈恵会医科大学小児科，[3]東京慈恵会医科大学神経内科

グリア細胞株由来神経栄養因子(GDNF)は運動ニューロンに対して強力な神経栄養活性を有することから，運動神経損傷や運動ニューロン疾患に対する治療効果が期待されている．我々はGDNFの遺伝子導入によるこれら病態の治療の可能性を追究する目的で，GDNF組換えアデノウイルスを作成し前回報告した．本研究では，成熟ラット脊髄神経根引き抜きモデルにおけるGDNF組換えアデノウイルスの運動神経細胞に対する保護効果について検討した．12週齢ラットの右第7頚髄神経節を前・後根を含め引き抜き除去したのち，局所の椎間孔に組換えウイルスあるいはPBSを浸したgelfoamを留置した．2-6週後，灌流固定し第7頚髄の凍結連続切片を作成，Nissl染色ののち前角神経細胞数を算定した．PBS対照群では，引き抜き損傷後4-6週で障害側前角神経細胞の著明な脱落を認めたが，ウイルス投与群では神経細胞脱落が顕著に抑制された．より長期経過後の効果持続についてもさらに検討を進めている．

P1-64-01 培養ラット大脳皮質神経細胞のβアミロイドによるアポトーシスに伴うcaspase-3 様プロテアーゼの活性化

原田 淳，　杉本 雅彦　　三共・神経研

ベータアミロイドペプチド（Aβ）はアルツハイマー病の原因物質と考えられている．Aβの活性フラグメントであるAβ25-35をラット大脳皮質由来初代培養細胞に作用させると，神経細胞マーカーであるmicrotuble-associated protein 2 (MAP2) 様免疫反応性の低下と細胞からのlactate dehydrogenase (LDH) の遊離によって検出される神経細胞死を誘発した．この神経細胞死に先立ってcaspase-3様のプロテアーゼ活性の増大が見られ，その活性化におけるAβ25-35の濃度依存性は細胞死におけるものと一致した．またcaspase-3前駆体の切断と，caspase-3の代表的な細胞内基質であるpoly(ADP-ribose) polymeraseの切断が検出された．これらの結果は，caspaseの活性化がAβによる神経細胞死に関与していることを示唆する．

P1-64-02 亜鉛イオンはcaspase-3の上流分子の阻害によりアポトーシスを抑制する

程久美子、永野昌俊、宮田雄平　日本医大・薬理

Zn^{2+}は、生体における正常な諸機能の維持に重要な役割を担う無機イオンである。細胞の生存においてもZn^{2+}の重要性は示されており、細胞内Zn^{2+}を除去するとアポトーシスが誘導され、種々の方法で誘導されるアポトーシスはZn^{2+}によって阻害されることが報告されている。Zn^{2+}によるアポトーシスの抑制は、アポトーシスの最終過程で活性化され、DNAをヌクレオソーム単位で切断するendonucleaseの阻害によると考えられている。私達は、ショウジョウバエ幼虫の中枢神経系より細胞株を樹立し、アポトーシスを誘導する系を確立している。この株細胞を用いて、Zn^{2+}の作用点を検討した。単離核ではendonucleaseがZn^{2+}によって阻害されることを確認した。しかし、細胞外からのZn^{2+}処理によるアポトーシスの阻害は、endonucleaseではなくて、その上流を阻害することによることがわかった。さらに、粗精製したcaspase-3の活性は同濃度のZn^{2+}によっては阻害されなかったことから、Zn^{2+}によるアポトーシスの阻害作用はcaspase-3そのものではなく、その上流の分子の阻害によると考えられる。

P1-64-03 発生小脳中での顆粒細胞のアポトーシスへのcaspase-3の関与

田中正彦[1]、三保泰子[2]、桃井　隆[2]、丸野内棣[1]
[1]藤田保健衛生大学・総医研・応用細胞学、
[2]国立精神神経センター５部

発生小脳中での顆粒細胞のアポトーシスへのcaspase-3の関与について、ラット小脳のスライス培養系及び活性型caspase-3特異的抗体を用いて調べた。この培養系においては、insulin又はIGF-Iアナログ除去により外顆粒層の顆粒細胞がアポトーシスを起こす。このアポトーシスは、caspase-3阻害剤によって部分的に抑制された。断片化DNAと活性型caspase-3に対する二重染色を行うと、アポトーシスを起こしている顆粒細胞の一部で活性型caspase-3が検出された。このアポトーシスの少なくとも一部にcaspase-3が関与することが示されるとともに、それ以外のアポトーシス機構が存在する可能性も示唆された。

P1-64-04 活性化カスパーゼ抗体による神経系形成過程におけるアポトーシスの解析

三保泰子[1,2)]、浦瀬香子[1)]、高鹿依子[1)]、武笠毅[1)]、内山安男[3)]、桃井隆[1)]
1）国立精神神経センター、2）共立薬科大学、3）大阪大学医学部解剖

目的）我々はカスパーゼ３の切断点を認識する抗体p20/17を作成し、同抗体を用いて神経形成過程における直接カスパーゼ３の活性化と細胞死との関係を組織切片上の免疫染色を用いて調べた。

結果）作成したp20/17抗体はカスパーゼ３の活性化断片と反応するがカスパーゼ７の活性化断片と反応せず、また、カスパーゼ３の反応はカスパーゼ８のペプチドでのみ弱く吸収された。このようにp20/17抗体の活性化カスパーゼ３に対する特異性が明らかとなった。In Situではカスパーゼ３はE10,11のDRGに強く発現し、p20/17抗体陽性細胞はE12に観察された。DNA断片化はp20/17抗体陽性細胞と陰性細胞の双方に観察されることから、DRGの細胞死はカスパーゼ３に依存する経路と非依存の経路が存在することが明らかとなった。一方、カスパーゼ３はE16, 18の大脳皮質、海馬、嗅嗅および生後１週の小脳外顆粒層に発現がみられたのに対し、活性化カスパーゼ３はE10,11の大脳神経上皮にみられ、DNA断片化の時期と一致した。

P1-64-05 PC12細胞のアポトーシスにおけるリソゾームカテプシン群の役割

井佐原京子、大澤良之、柴田昌宏、金森市朗、
渡部剛、後藤隆洋、内山安男
大阪大・医・第一解剖

PC12細胞を血清非存在下で培養するとアポトーシスで死ぬことが知られている。我々は、この細胞死にはカスパーゼ-3様プロテアーゼが関与するが、その系と独立してリソゾームカテプシン群で制御される細胞死の系が存在することを明らかにした。今回、リソゾーム経路に関与するプロテアーゼについてPC12細胞の培養系を用いて検討したので報告する。その結果、１）血清非存在下で２４時間培養し、カテプシンB、L、Dの酵素活性を調べると、Bは減少し、Dが上昇すること、２）acetyl-DEVD-CHOでカスパーゼ-3様のプロテアーゼを抑制し、カテプシンB特異的阻害剤であるCA074を添加するとPC12細胞の生存率が下がり、さらにペプスタチンAを加えると元に戻ること、また、この時の細胞死は核クロマチンの凝宿を伴うこと、３）カテプシンBとDのアンチセンスオリゴヌクレオチドにより、同様に細胞死を制御できることが明らかとなった。

P1-64-06 低酸素ストレスによるヒト神経芽細胞腫SK-N-MC細胞死惹起機構

新家 瑠奈、上原 孝、野村 靖幸
北大院・薬・薬理

脳虚血の際に低酸素・低グルコースストレスなどが負荷され、それによりニューロンが障害を受けることが知られている。しかし、その詳細なメカニズムは解明されていない。そこで、私たちはニューロンのモデル細胞であるヒト神経芽細胞腫SK-N-MC に低酸素ストレスを負荷し、その細胞死惹起機構を解析した。

まず、細胞の生存率をLDHの漏出を指標として測定したところ、低酸素負荷後24時間から有意に生存率の低下が認められた。この細胞死は、DNA断片化、およびクロマチンの断片化と凝縮を伴うことからアポトーシス様であることが示唆された。さらに、非選択的caspase阻害薬 (Z-Asp-CH_2-DCB) の前処理は低酸素負荷による DNA断片化を抑制すること、また、低酸素負荷によってcaspaseの活性化が起こることが明らかとなった。また、この時caspaseの基質であるPARPの切断が起こったことから、SK-N-MC細胞において、低酸素ストレスによって起こる細胞死にcaspaseが関与していることが示唆された。

P1-64-07 セラミドによるヒト神経芽細胞腫SK-N-MC細胞死におけるチトクロームCとカスパーゼの関与

伊藤昭博，上原孝，野村靖幸
北海道大院・薬・薬理

私たちはこれまでにSK-N-MC細胞において膜透過性のセラミドがアポトーシスを引き起こすこと，この細胞死にカスパーゼが関与していることを明らかにした．今回，さらにその機構を検討したところ，セラミド処理によりカスパーゼ３のプロセッシングとカスパーゼ３の基質であるPARPが切断される事が分かった．このとから，セラミドによる細胞死にカスパーゼ３が関与している事が示唆された．また，カスパーゼ２のプロセッシングもセラミド処理により起こった．カスパーゼ３を活性化することが示唆されるチトクロームCも，セラミド処理により細胞質内に放出された．以上より，セラミドによるアポトーシスにチトクロームCの放出，それに続くカスパーゼの活性化が関与していることが示唆された・

P1-64-08 培養中枢ニューロンのアポトーシスにおけるCystatin Cの変化

西尾チカ、吉田聖美、石川保幸、畠中 寛
大阪大学蛋白質研究所生合成部門

胎生ラット培養中枢ニューロンを用いて、高酸素気相下で培養することによって生じるニューロン死について研究を行ってきた。この細胞死はアクチノマイシンDやシクロヘキシミドで抑えられ、DNAの断片化が観察される典型的なアポトーシスと考えられる。この系において、既に我々はCystatin C (Cysteine proteinase inhibitor) mRNAの発現レベルが初期に上昇することを報告しているが、今回はCystatin C蛋白質の発現の変化を免疫組織染色およびウエスタンブロットを用いて検討したので報告する。胎生20日のラット全脳（小脳を除く）を通常酸素濃度の20%酸素気相下で培養し、24時間後に50%酸素気相下に移すと48時間で殆どの細胞はアポトーシスを起こした。50%酸素気相下に移して約5時間後にCystatin CのmRNAレベルが2倍程度に増加し、Cystatin Cの蛋白質レベルは12時間後位から増加し始め、36～48時間後（殆どの細胞がアポトーシスをおこし死んでいる状態）では生き残っている細胞の多くに発現がみられた。

P1-64-09 高酸素負荷による神経細胞死 －NOとカスパーゼの関与－

石川保幸、西尾チカ、畠中 寛
大阪大学蛋白質研究所蛋白質生合成部門

培養下の中枢神経細胞は高酸素状態におくことによってアポトーシスを引き起こす。既に高酸素負荷による細胞死にはNO が関与することを示したが、今回、この細胞死においてカスパーゼの活性化が影響していることを明らかにした。様々な細胞死においてカスパーゼの活性化が関与することが知られている。さらに、活性酸素種およびNOが様々な神経細胞死に関与し、さらに、カスパーゼとの関与が指摘されるようになり、細胞死のメカニズムの解析が急速に行われるようになっている。そこで、これらを背景にし、高酸素負荷による神経細胞死は、どのようなラジカルが死を引き起こし、実際に、カスパーゼが関与するのかを検討した。カスパーゼの阻害剤であるYVAD、DEVD の細胞死に対する効果を検討したところ、細胞死は顕著に抑制された。その結果、高酸素負荷による神経細胞死においてNO とカスパーゼの活性化が関与することが示唆された。

P1-64-10 アデノウイルスベクタの逆行輸送によって導入されたBcl-2による運動神経細胞死の抑制

八木沼洋行[1]、橋本光広[2]、岡部恵子[3]、島田孝子[1]、御子柴克彦[2]
[1]福島医大・医・解剖、[2]理研・分子神経生物、[3]筑波大・基礎医・解剖

Bcl-2の発現によってニワトリの発生過程に起こる運動神経細胞死が抑制されるかを調べるために、Bcl-2を発現するアデノウイルスベクタ系を開発した。孵卵(E)4.5-5のニワトリ胚の下肢にBcl-2発現ベクタを注入し、E7に同じ下肢にコルヒチンを注入して、標的由来の運動神経の栄養因子の供給を断ち、運動神経細胞の細胞死を誘導した。Bcl-2発現ベクタの注入を受けていないコントロールでは、ほぼすべての運動神経細胞がE10までに細胞死を起こして消滅していたのに対して、あらかじめBcl-2発現ベクタの注入を行っていた例においては生存している運動神経細胞が認められ、しかもそれらの大部分はBcl-2を発現している細胞であった。このことから、Bcl-2の発現によってニワトリの発生過程に起こる運動神経細胞死が抑制されることが示唆された。

P1-64-11 パーオキシナイトライトにより誘導される細胞死のチロシンホスファターゼ阻害剤による抑制

佐伯万騎男、金崎朋彦、山田隆史、大井康浩、前田定秋（大阪大・歯・薬理）

近年、一酸化窒素による細胞障害作用におけるperoxynitrite($ONOO^-$) の関与が示唆されている。$ONOO^-$は蛋白質中のチロシンをニトロ化すると考えられており、アルツハイマー病などの神経変性疾患においてニトロチロシンの存在が免疫組織学的に確認されているが、その生理的意義など詳細は明らかではない。われわれは$ONOO^-$発生剤であるSIN-1によりヒトニューロブラストーマSH-SY5Y細胞を処置し、チロシンニトロ化蛋白の検出を試み、細胞死との関連について検討した。
【結果】(1) SIN-1 (1mM) 1時間処置により、細胞死が誘導されるとともに、130k-Da付近の蛋白にニトロチロシンの生成が認められた。(2)チロシンホスファターゼ阻害剤のオルトバナジン酸は、SIN-1による細胞死を抑制し、130k-Daの蛋白のチロシンリン酸化を促進した。以上の結果より、$ONOO^-$による細胞死において130k-Daの蛋白のチロシン残基のリン酸化、脱リン酸化が深く関与していることが示唆された。

P1-64-12 Bcl-2の抗アポトーシス作用発現とミトコンドリア内膜への局在

金森市朗、後藤隆洋、柴田昌宏、井佐原京子、大沢良之、佐藤昇、渡部剛、内山安男
大阪大・医・第一解剖

Bcl-2はミトコンドリア外膜、粗面小胞体、核膜に局在し、アポトーシス抑制因子として作用すると考えられている。しかし、Bcl-2はミトコンドリア内膜の膜電位を維持することが知られ、その局在について詳細に検討する必要がある。私達は、PC12細胞、ラット脳組織を用いて、凍結薄切-金コロイド法と細胞およびミトコンドリア分画法によりBcl-2の局在調べた。その結果、1）Bcl-2の免疫標識金粒子は、ミトコンドリア内膜と滑面小胞体に局在すること、2）細胞分画法により、ミトコンドリアと小胞膜分画に出現すること、3）精製ミトコンドリアを1mgのdigitonin処理により可溶化されず内膜分画に存在すること、また、250mg/mlのtrypsin処理に耐性であることが明らかとなった。これらの結果は、Bcl-2はミトコンドリア内膜と滑面小胞体に局在してアポトーシスを抑制することを示唆している。

P1-64-13 NMDA 受容体アンタゴニストによるアポトーシス様神経細胞死と IGF-I による抑制

高寺恒雄、松田育美、大屋敷孝雄
北陸大・薬・臨床化学

今回ラット大脳皮質初代培養細胞を用いてNMDA受容体アンタゴニスト（ MK801 ）による細胞毒性のメカニズムを調べた。
ラット胎仔大脳皮質細胞の培養 9−13 日目の細胞に MK801 処理をおこなった。トリパンブルー染色により細胞毒性の程度を測定し、蛍光試薬 Hoechst 33258 による染色および、DNA fragmentation によりアポトーシス様の細胞死の有無を調べた。Caspase-3 の活性測定を蛍光ペプチド基質（ Ac-DEVD-AMC ）を用いて調べた。
MK801 (10μM)で 1−2 日処理するとアポトーシス様の細胞死がみられた。また、MK801 処理によって caspase-3 の活性上昇も認められた。Caspase-3 の阻害剤は MK801 による細胞死を抑制した。IGF-I は MK801 による細胞死および caspase-3 の活性化を完全に抑制した。以上の結果より NMDA 受容体がラット大脳皮質神経細胞の生存維持に関与していることが示唆された。

P1-64-14 神経芽腫培養株におけるレチノイン酸誘導性アポトーシスとGDNF,NTN-RETシグナルによる細胞死抑制機構の解析

高田尚幸、磯貝恵理子、河本竹正、仲西博子、中川原　章
（千葉がんセ・生化学）

神経栄養因子 glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) および neurturin (NTN)の神経芽腫培養株におけるレチノイン酸(RA)誘導性アポトーシス抑制機構について分析検討した。［方法および結果］神経芽腫株 CHP134 は細胞質に野性型 p53 を蓄積しているが、RA 1 μM 処理5日目で核に局在が変化し、アポトーシスが誘導された。RA と同時または3日後に GDNF または NTN(100ng/ml))処理すると細胞死は抑制されたが、5日後の処理では抑制されなかった。本来CHP134ではGDNF、NTN受容体構成要素である RET チロシンキナーゼが発現していないが、RA処理によりRETとcaspase 3 の発現が誘導され、GDNF/NTNの存在下ではRET シグナルが活性化された。［考察］RA 誘導性アポトーシスとGDNF/NTNによるその抑制機構、およびそれらの現象における p53 の役割について現在解析中である。

P1-64-15 ドパミン神経毒、MPP^+ によるGH3細胞のアポトーシスとEGFによる防御

村山俊彦、吉永至宏、野村靖幸
北海道大院・薬・薬理

MPTP (1-methyl-4--phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) はドパミン神経毒として知られ、サルやラットなどに投与するとヒトのParkinson 病と類似した臨床症状を誘発する。脳内に移行した MPTP はモノアミン酸化酵素により MPP^+ (1-methyl-4-phenylpyridinium ion) となる。今回、MPP^+ による神経細胞死機構を、ラット下垂体由来の神経内分泌細胞株 GH3 細胞を用いて検討した。GH3細胞を MPP^+ と培養するとLDHの細胞外漏出と DNA 断片化が見られた。チミジン法によりDNA 断片化を定量したところ 50 μM MPP^+ から濃度依存的にアポトーシスが観察され、カスパーゼ阻害薬 (Z-VAD-fmk, 100 μM) および EGF (50 ng/ml)前処理は保護作用を示した。EGF 作用はEGF 受容体キナーゼの選択的阻害薬 AG1478 (5 μM)により消失した。単離ミトコンドリアを MPP^+ とインキュベートするとチトクロムC 様分子の放出が見られ、この作用もEGF 前処理により減少した。EGF は MPP^+ によるアポトーシスをミトコンドリアレベルで防御していると考えられる。

P1-64-16 selegiline 誘導体の抗アポトーシス作用

丸山和佳子[1]、高橋勤[2]、直井信[3]
[1]長寿研、[2]江南女子短大、[3]応用生化研

selegiline は臨床的にパーキンソン病の進行を遅らせることが報告されている。一方パーキンソン病等の神経変性疾患における細胞死はアポトーシスによることが示唆されている。最近我々はヒトドーパミン神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞がラジカルであるperoxynitrite やnitric oxide、あるいは神経毒であるN-methyl(R)salsolinol によりアポトーシスを起こし、selegilineはこれを防御することを見い出した。今回我々は、amphetamine 様物質へと代謝されない selegiline 誘導体、rasagiline [R(+)-N-pro-pargyl-1-aminoindane]の抗アポトーシス作用をcomet assay を用い検討した。細胞をrasagiline で前処理することにより peroxynitriteによるアポトーシスが抑制され、その作用はselegiline より 10-100 倍強かった。しかし、peroxynitrite と同時、あるいは後で加えた場合はDNA 傷害を防ぐことはできなかった。この機序は現在検討中である。selegiline 誘導体は神経変性疾患の治療薬として有用である可能性がある。

P1-64-17 Tetrahydropapaveroline による DNA 傷害の検討

南知予子[1]、三後久美子[1]、丸山和佳子[2]、川井正雄[1]、高橋勤[3]、直井信[4]
[1]名工大、[2]長寿研、[3]江南女子短大、[4]応用生化研

ドーパミン(DA)より生合成される内在性アルカロイド tetrahydropapaveroline (THP) は近年 DA細胞に対する神経毒性が注目されている。我々は THP とそのメトキシ体である Tetrahydropapaverine による DNA 傷害をヒトドーパミン神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞と comet assay を用いて定量的に検討した。THP と tetrahydropapaverine は 500 μM-1 mM で DNA 傷害を誘発した。細胞をactinomycin-D やcycloheximideで前処理することにより DNA 傷害が減少したことから、アポトーシスが誘発されていることが示唆された。また catalase や n-propyl gallateなどの抗酸化剤がアポトーシスを防止した。一方 THP の酸化に伴い水酸化ラジカルの生成が確認された。これらの結果から THP の細胞毒性の機序は酸化的ストレスによりアポトーシスが誘発されたためと考えられる。

P1-64-18 培養小脳組織での プルキンエ細胞神経死とAMPA受容体活性化の効果

簸中厚生[1]、吉田祥子[1]、矢野雅文[2]

[1]豊橋技術科学大学・物質工学系、[2]東北大学・通信研

本研究では、組織培養下でのプルキンエ細胞の選択的細胞死と、それがグルタミン酸によって抑制されたことを報告する。ラット新生仔小脳皮質に培養下でコルセミドを用いた顆粒細胞周期の同調をかけると顆粒細胞分化が進行する。これに伴い組織内のプルキンエ細胞が急速に細胞死することが観察された。このプルキンエ細胞の細胞死は顆粒細胞の周期同調前または同調後にグルタミン酸（50μM）を共存させると抑制された。プルキンエ細胞死の抑制はAMPA (a-amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionate; 10μM)でも観察されたがNMDA (N-methyl-D-aspartate; 10μM)ではみられなかった。さらにグルタミン酸にstaurosporine (1μM)を共存させると、細胞死抑制の効果が減弱された。現在、発生初期のプルキンエ細胞死が、小脳内外からの入力で制御されている可能性について検討している。

P1-66-01 てんかんの遺伝性モデル動物スナネズミの体性感覚野の脳波

大島章子、加藤美幸、伊藤宗之
愛知県コロニー、研究所

てんかんのモデル動物スナネズミの発作は年齢依存性を示す。我々が確立した発作好発系統MGS/Idrでは、生後２ケ月弱から床替え時の刺激で耳介の後方へのリズミカルな動きが誘発される。床替え時の主たる刺激である前庭刺激を受ける大脳（前庭）皮質は体性感覚野内に存在するが、この領域を電気刺激すると耳介の後方への動きが誘発された。発作への関与の可能性のあるこの領域の性質を調べた。成獣の前庭皮質をふくむ領域に慢性電極を埋め込み、テレメータ（ユニメック社）で無麻酔、無拘束状態での脳波を測定したところ、体性感覚刺激で振幅の大きい鋭波がみられた。この鋭波はしばしば刺激終了後も耳介の後方への動きとともに繰り返される傾向があった。電極なしの個体でも同様の繰り返しがみられることから、この性質はこの発作好発系統スナネズミ固有のものである可能性が高いと考えられた。

P1-66-02 年齢に依存し発現するNoda Epileptic Rat (NER) 海馬CA3細胞の異常興奮

花谷亮典[1]、笹　征史[2]、秋光知英[1]、飯田幸治[1]、石原熊寿[2]、芹川忠夫[3]、野田　篤[3]、栗栖　薫[1]

[1]広島大・医・脳外、[2]同・薬理、[3]京都大・医・動物実験施設、[4]畜産生物科学安全研究所

Noda epileptic rat (NER) は、Crj : Wistar ratsコロニー由来の突然変異体で生後2-3カ月から30時間に１回程度の頻度で自発性に強直間代性けいれんを示し、脳波上、大脳皮質および海馬で同期した発作波を生じる。今回NERの海馬切片を用いて細胞内記録を行い、苔状線維の単回刺激によりCA3錐体細胞に誘発される頻回発射と脱分極シフトの週令に伴う変化について検討した。4-6週令のNERでは単一刺激により67%の細胞に約40msec持続する脱分極シフト及び頻回発射を生じた。10-15週令では異常興奮の発現頻度は30%程度に減少し、17週令以降のNERでは異常興奮は誘発されなかった。また我々がNERのてんかん誘発に用いている音刺激プライミングは、異常興奮の出現頻度に影響を与えなかった。けいれん発作は生涯起こるので、これらの成績から海馬におけるてんかん焦点は年齢と共に他部位へ移行したことが示唆される。

P1-66-03 ウサギ海馬における片側および両側キンドリングの諸特性

松田芳樹[1]、木暮信一[1]、上原綾子[1]、北山将臣[1]、加藤善美[1]、浦田靖夫[2]
[1]創大・工・生物工学、[2]東京工業大・生命理工

従来のウサギ海馬の片側キンドリング（ＵＫ群：ｎ=17）において、その形成過程で発現する発作間欠期スパイク（IID）を解析し、対側からの単純型IIDがキンドリング形成に対し抑制性の影響をもたらすことが示唆された。今回は両側海馬の同時キンドリング（ＢＫ群：ｎ=8）を実施した。両群のキンドリング形成過程を比較し、①完成率はＵＫ群59%、ＢＫ群100%、②完成に要する刺激回数はＵＫ群で平均18回、ＢＫ群29回、③ＵＫ完成群（ｎ=10）では複雑型IIDが多発しＵＫ未完成群（ｎ=7）では単純型IIDの頻度が高いのに対し、ＢＫ群では単純型も複雑型もほぼ同じ頻度を示すという結果を得た。これより、両側キンドリングでは興奮性が亢進する（完成率や複雑型IIDの増加）とともに、抑制性も亢進する（刺激回数や単純型IIDの増加）と結論された。

P1-66-04 鉄塩焦点てんかんモデルにおけるGLAST蛋白の経時的変化とその役割

○土井　拓[1]、植田　勇人[1,2]、L. James Willmore[2]、三山　吉夫[1]

[1]宮崎医科大学精神科、[2]テキサス大学ヒューストン校医学部神経科

【はじめに】 てんかんの発現機構にグルタミン酸トランスポーターの機能異常の関与が示唆される。今回我々は自発性てんかん発作が観察される外傷性てんかんモデルを用いて急性期から慢性期にかけてのGLAST蛋白の発現過程の変化をWestern blotをもちいて検討したので報告する。【方法】 1群6匹の雄性Sprague-Dawley ratsをネンブタール麻酔下に、左扁桃体へFeCl3水溶液の注入を行い、A群は１時間後に、B群は5日後に、C群は15日後に、D群は３０日後に海馬を摘出、anti-GLAST抗体を用いてWestern blotを行い、各群におけるGLAST蛋白発現の解析を行った。【結果】 亜急性期ならびに慢性期にあたるC、D群でのGLASTは焦点側、非焦点側ともにA群との比較で約５０％前後に低下を示した。急性期にあたるB群では焦点側、非焦点側ともに１２０－１５０％の上昇を示した。【考察】 急性期のGLAST上昇は持続的に観察される辺縁系発作等けいれん活動に基づく発現の影響が考えられる。慢性期のdown regulationはてんかん神経細胞死の分子生物学的背景の一つと考えられる

P1-66-05 辺縁系外傷性てんかんモデルにおける海馬内GABAトランスポーター発現の経時的変化

○植田　勇人[1,2]、土井　拓[1]、L. James Willmore[2]、三山　吉夫[1]

[1]宮崎医科大学精神科、[2]テキサス大学ヒューストン校医学部神経科

【はじめに】 てんかん発作の発現機序にGABAトランスポーター(GAT)の機能異常が関与している可能性が示唆される。今回我々は自発性てんかん発作が観察される外傷性てんかんモデルを用いて急性期から慢性期にかけてのGAT-1,-2,-3各蛋白の発現過程の変化をWestern blotをもちいて検討したので報告する。【方法】 1群6匹の雄性Sprague-Dawley ratsをネンブタール麻酔下に、左扁桃体へFeCl3水溶液の注入を行い、A群は１時間後に、B群は5日後に、C群は15日後に、D群は３０日後に海馬を摘出、膜分画を抽出し、anti-GAT-1, -2, -3の各抗体を用いてWestern blotを行い、各群における膜蛋白発現の解析を行った。【結果】 GAT-1, -2の蛋白発現は15日前後で150-180%の上昇を見せ、GAT-1は30日経過後まで上昇が持続する傾向を見せた。GAT-3は5日後に250%の上昇を示し、その後次第に低下する傾向を示した。【考察】 てんかん性異常獲得過程におけるGAT発現上昇は、細胞外GABAの過剰な再取込みを促進し、その帰結として抑制系の機能低下が誘発されると考察される。

P1-66-06 チアガビンは、El マウスの発作感受性の獲得と相関して増加する過剰興奮性を選択的に抑制する

笛田 由紀子[1]、Wolfgang Schwarz[3]、深田 高一[1]、大野 宏毅[2]

[1]産医大・産業保健・第１生体情報、[2]産医大・医・医科物理、[3]Max-Planck Institute for Biophysics

El マウスの発作感受性は週齢とともに増加し、成体 El マウスでは 100%の個体が発作を起こす。我々は、ペアパルス応答と周波数増強を幼弱、成体 El マウス海馬スライスで調べた。そしてEl マウスの過剰興奮性が２つのカテゴリーに分類されることがわかった。すなわち、(1) CA1 の脱抑制と CA3 の高い周波数増強は週齢非依存性で、(2)CA3 のペアパルス促進と歯状回の脱抑制は週齢依存性であった。これらの結果からGABA性抑制の減弱を推定し、この推定に基づいてチアガビン(GABAトランスポーター阻害剤)の効果を調べた。チアガビンは、腹腔内投与(0.3-3mg/kg)でてんかん発作を抑制した。海馬スライスへの潅流 (20μM)では、週齢依存性の過剰興奮を抑制した。以上のことから、チアガビンは、El マウスの週齢依存性に増加するてんかん発作の発現に相関して増加する過剰興奮性を選択的に抑制することがわかった。

P1-66-07 タイプ $1IP_3$ 受容体欠損マウス(ヘテロ型)の行動様式
—脳波による検討を中心に—

永田栄一郎[1]、福内靖男[1]、高瀬守一朗[2]、田中耕太郎[1]、松本峰男[3]、鈴木重明[1]、傳法倫久[1]、御子柴克彦[3]

([1]慶應大・神経内科、[2]精神科、[3]東大・医科研)

タイプ $1IP_3$ 受容体欠損マウス（ホモ型）がてんかん症状を示すということは既に知られている。今回はヘテロ型につき形態学的検討に加え、行動様式の検討として脳波を測定し、更にPentylenetetrazole (PTZ)によるけいれん誘発の相違を野生型と比較検討した。脳波は針電極を用い、両側の海馬 CA1、大脳皮質及び小脳に電極を刺入した。背景脳波を記録した後に PTZ を 6μg/g ずつ 1 分間隔で腹腔内注射してけいれんが重積状態になったところで中止とした。形態学的及び通常の行動学的検討では、野生型と比べ明らかな差を認めなかった。ヘテロ型は野生型に比べて明らかに少量の PTZ 投与でけいれん重積状態が脳波上及び神経学的観察上出現した。このけいれん発作波は海馬 CA1 を中心として発生している可能性が示唆された。また、背景脳波でもヘテロ型の中に鋭波を示すものを認めた。以上よりヘテロ型は野生型に比べて易けいれん性を有すると考えられる.

P1-66-08 てんかん原性獲得過程と発作発現機構におけるアポトーシスおよびBaxの発現について

岩佐博人[1]、宮城島大[1]、菊池周一[2]、峰清一郎[3]、大賀優[3]
[1]千葉大・医・精神医学教室、[3]同脳神経外科、[2]国立精神経センター・精神保健研究所

キンドリングモデル、カイニン酸モデル（KA）、ペンチレンテトラゾール投与モデル（PTZ）を用い、主として海馬におけるDNA断片化をTUNEL法により検索した。また、アポトーシス関連遺伝子*bax*の転写産物発現の変化をin situ hybridaizationと免疫組織学的手法により調べた。SDラットの左扁桃核にてキンドリングを行い、PK群（部分発作群）、全般発作を連続２０回誘発したFK群と、KA投与後72時間（KA群）、PTZ投与後24時間（PTZ群）において分析を行った。KA群では、両側海馬に著明なTUNEL陽性細胞の増加が認められたが、FK群およびＰＫ群の各発作後３時間、72時間、１週間の時点とPTZ群での変化は対照群と同程度であった。また、Bax陽性細胞および*bax* mRNAの発現もKA群で最も著明であったことから、アポトーシスの発現やBaxの変動は、てんかん原性獲得過程や全般発作の発現よりも、発作誘発の基盤となる生化学的因子がより重要な要素であることが予想された。

P1-66-09 Fyn欠損マウスのβ-カルボリン誘導体に対する痙攣誘発感受性の異常

中本百合江[1]、八木健[2]、二木宏明[3]、吉井光信[1]
[1]東京都精神研・神経生理、[2]生理研・高次神経、[3]理研・情動機構

Fyn欠損マウスは、恐怖反応が亢進し、聴源発作に対する感受性も高い。我々は、Fyn欠損マウス脳における中枢性ベンゾジアゼピン受容体(CBR)の減少を以前に報告した。今回、Fyn欠損マウスのCBR異常を種々の inverse agonist を用いて更に検討した。Fyn欠損マウスはDMCMの痙攣誘発作用に対して高い感受性を示したが、β-CCMに対する感受性は逆に対照マウスよりも低かった。Fyn欠損マウス脳組織における受容体結合実験では、CBRに対するβ-CCMの親和性の低下が認められた。以上の結果より、Fyn欠損マウスのCBRは量的変化に加え、薬理学的特性の異常を伴うことが示唆された。

P1-66-10 Lethargicマウス脳における欠神発作に伴うCREおよびAP-1　DNA結合活性の上昇について

石毛久美子、伊藤芳久、福田英臣
（日本大・薬・薬理）

我々は、マウスにおいてγ-ヒドロキシ酪酸(GHB)誘発欠神様発作に伴い、大脳皮質と視床のcyclic AMP responsive element (CRE)およびactivator protein 1 (AP-1) DNA結合活性が上昇することを示してきた。今回、この両DNA結合活性上昇が、欠神発作に起因するものか否かをより明らかにする目的で、欠神発作の遺伝的モデルであるlethargic (*lh/lh*)マウス脳におけるCREおよびAP-1　DNA結合活性について検討した。Lethargicマウスの両DNA結合活性は、同週齢の発作を生じないコントロール(+/+)マウスに比べ、大脳皮質および視床において有意に高かったが、海馬および小脳では、コントロールマウスとの間に差がなかった。また、lethargicマウスのAP-1　DNA結合活性は、両部位ともに3週齢から10週齢まで発達に伴って上昇した。両部位におけるこれらDNA結合活性の上昇は、欠神発作治療薬であるエトスクシミドや$GABA_B$アンタゴニストであるCGP 46381の投与により抑制された。以上より、大脳皮質と視床において認められるCREおよびAP-1　DNA結合活性の上昇が欠神発作に依存したもので、視床－大脳皮質系ニューロンの異常に起因していることがより明らかとなった。

P1-69-01 中脳ドパミンニューロンにおけるグルタチオン枯渇は一酸化窒素神経毒性に対する脆弱性を増大する

衣斐督和[1]、久米利明[1]、香月博志[1]、金子周司[2]、赤池昭紀[1]、澤田秀幸[3]、下濱俊[3]、木村淳[3]
[1]京都大・薬・薬理、[2]医療薬理、[3]医・臨床神経学

ラット初代中脳培養細胞を用いて、グルタチオン枯渇時の一酸化窒素 (NO) に対するドパミンニューロンの脆弱性について検討した。NO ドナーの長時間暴露により誘発される神経毒性に対してドパミンニューロンは抵抗性を示した。しかし、グルタチオン合成酵素阻害薬により細胞内のグルタチオンを減少させた後にNO ドナーを暴露すると、ドパミンニューロンの生存率は著明に減少した。この神経毒性は鉄キレート剤の同時投与により抑制された。以上の結果より、グルタチオン枯渇による細胞内活性酸素種レベルの増加がドパミンニューロンのNO 神経毒性に対する脆弱性を増大することの原因となることが示唆された。

P1-69-02 パーキンソン病モデルラット線条体内での外来性L-DOPA由来ドーパミンの放出調節とその存在様式

神成一哉[1]，田中洋康[2]，前田哲也[1]，須田俊宏[1]，松永宗雄[2]
[1]弘前大・医・三内，[2]同・医・脳研・神経内科

パーキンソン病における外来性L-DOPA由来の線条体ドーパミンの放出調節と存在様式を検討するため，6-hydroxydopamineを用いてドーパミンニューロンを変性させたパーキンソン病モデルラット線条体におけるL-DOPA投与後のドーパミン放出をマイクロダイアリシス法にて測定した．L-DOPA由来のドーパミン放出はD2アゴニストであるquinpiroleによって抑制されなかった．また，レセルピン前投与時のL-DOPA由来のドーパミン放出量はL-DOPA単独投与時のドーパミン放出量の13%に減少した．パーキンソン病モデル線条体における外来性L-DOPA由来のドーパミンの大部分は残存ドーパミンニューロン以外に存在するシナプス小胞内に貯蔵され，開口分泌の形で放出されるものと考えられた．

P1-69-03 中脳培養細胞におけるエストラジオールの神経保護作用。

澤田秀幸[1]，衣斐督和[2]，木原武士[1]，漆谷 真[1]，赤池昭紀[2]，下濱 俊[1]
[1]京都大学大学院医学研究科脳病態生理(臨床神経学)
[2]京都大学大学院薬学研究科薬品作用解析

パーキンソン病におけるドーパミンニューロン変性の機序は不明だが、酸化ストレスが重要な役割を果たしている。グルタミン酸誘発神経毒性は酸化ストレスモデルとなることから、本研究では、中脳の培養神経細胞を用いて、グルタミン酸誘発神経毒性に対するエストロゲンの神経保護作用を検討した。

1mM グルタミン酸を 10 分間投与することにより、ドーパミンニューロン、非ドーパミンニューロンの両者に対し神経毒性が生じた。あらかじめ 17β-estradiol を前投与するとグルタミン酸による神経毒性は有意に拮抗された。エストロゲン受容体拮抗薬である Tamoxifen やタンパク合成阻害薬である cycloheximide は estradiol の神経保護作用を拮抗しなかった。また、エストロゲンとしての生理活性の乏しい 17α-estradiol もドーパミンニューロンに対するグルタミン酸毒性を拮抗した。これらの結果から、estradiol はエストロゲン受容体を介さず神経保護作用を呈すると考えられた。

P1-69-04 パーキンソニズム誘発TIQ類の脳内代謝物検索及びその活性の検討

河合 洋[1]、太田 茂[2]
[1]東大院・薬、[2]広島大・医・薬

1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) をはじめとするパーキンソニズム誘発物質群は酸化、N-メチル化といった代謝を受けることにより活性が高くなることが知られている。パーキンソン病発症物質候補 1-(3',4'-dihydroxybenzyl)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (3',4'DHBnTIQ) においてもこのような代謝活性化が起こっている可能性を考え、代謝物の検索および類縁化合物の活性測定を行った。

実験はラット脳（線条体）ホモジネートを用いて行った。代謝物として*O*-メチル化体の生成が多く認められ、*N*-メチル化と比較して*O*-メチル化の方が優位に進行することが示唆された。ドーパミン神経細胞内への取り込み活性を測定したところ、取り込まれ易さの順序は3',4'DHBnTIQ＞芳香化体＞*N*-メチル化体＞*N*-メチル芳香化体であり、*O*-メチル化体は取り込み活性が認められなかった。取り込み活性に関して3',4'DHBnTIQはMPTPと異なる傾向を示しており、この化合物の作用機構を考える上で興味深い。

P1-69-05 パーキンソン病関連内在性脳内アミン1BnTIQの中脳線条体切片共培養系における神経毒性

古武弥一郎[1]、桜井正樹[2]、金澤一郎[2]、太田茂[1]
[1]広島大・医・薬、[2]東大院・医

我々は種々の実験結果により、1-benzyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (1BnTIQ) がパーキンソン病発症物質候補であると提唱している。今回は*in vivo* の状態をより良く反映している系として、中脳線条体切片共培養系を用いて1BnTIQの神経毒性について検討したので報告する。

Wistar系ラットの胎生16日齢から得られた中脳腹側部と、生後1日齢から得られた線条体を、多孔質膜上にて約500 μmの距離をおいてDMEM/F-12培地にて共培養した。培養約10日目から培養液中に1BnTIQを添加して切片中のドーパミンを定量し、また抗チロシン水酸化酵素抗体を用いて免疫組織化学的検討を行うことにより、神経毒性を評価した。

その結果、1BnTIQは濃度依存的かつ時間依存的にドーパミン量を減少させ、中脳ドーパミン細胞の萎縮を引き起こした。この神経毒性は中脳選択的であることが示唆された。実際の脳内では、より低濃度の1BnTIQが長時間かけてドーパミン量を低下させ、細胞体の萎縮を経てドーパミン神経を死に至らしめる可能性が考えられ、これは慢性変性疾患であるパーキンソン病を考える上で興味深いと思われる。

P1-69-06 PNP 14、Synuclein1のGAPDHへの結合領域の解析

中条茂男,平林敬浩,中谷一泰
昭和大・薬・生物化学

最近家族性パーキンソン病において、phosphoneuroprotein (PNP) 14 (β-synuclein) のファミリーであるsynuclein 1 (SYN1/α-SYN/NACP) 遺伝子上に点突然変異が見出され、同疾患へのSYN1の関与が示されている。我々はPNP 14、SYN1 binding protein として、glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) を同定した。両タンパク質の結合領域を解析するためPNP 14、およびSYN1を親水性、疎水性、酸性領域に分け、それぞれのGST融合タンパク質を調製し、GAPDHへの結合について検討した。融合タンパク質をGSH-Sepharose 4Bカラムに不溶化し、ラット大脳より調製した可溶性画分を試料として、affinity chromatographyを行った。その結果、GAPDHはPNP 14、SYN1のwild typeと同程度に酸性領域を不溶化したカラムにのみ結合し、他の領域への結合は全く認められなかった。以上のことから、GAPDHへの結合は両タンパク質のGluに富むC-末端側領域を介しているものと考えられる。

P1-69-07 hemi-parkinsonismモデルラットの基底核におけるMT-III mRNA発現とlevodopaによる誘導調節

宮崎育子[1],十川千春[2], 中西 徹[3],加太英明[1],岩田恵美[1], 近藤洋一[1], 浅沼幹人[1], 飯田基之[1], 小川紀雄[1]
[1]岡山大医・分子細胞研・神経情報学, [2]岡山大歯・歯科薬理学, [3]岡山大歯・口腔生化学

メタロチオネイン(MT)-IIIは、中枢神経系に限局する神経成長抑制因子で、神経変性疾患との関係が注目されているものの、その作用および発現調節などは未だ充分に解明されていない。そこで、われわれは黒質線条体路への6-OHDA注入により作製したhemi-parkinsonismモデルラットにlevodopa (+carbidopa) を腹腔内投与し、24時間後の線条体と黒質におけるMT-III mRNA発現、さらにはlevodopa投与後の変動についてRT-PCR法により解析した。

MT-III mRNA発現は、6-OHDA投与側の線条体では減少、黒質では増加しており、levodopa投与により黒質では著しく減少したが、線条体では変化しなかった。一方、非投与(正常)側の線条体ではlevodopa投与によりMT-III mRNA発現は減少した。以上の結果から、MT-III mRNAの発現調節はドパミン系神経機構に強く共役 しているものと思われる。

P1-69-08 Human orphan nuclear receptor Nurr1の遺伝子構造

鳥居　剛、川上秀史、瓦井俊孝、中村重信
(広島大学医学部内科学第三)

NOTは転写因子のsteroid/thyroid ホルモンレセプターファミリーの1つであるマウスNurr1のhuman homologである。リガンドは未だ明かでないが、Nurr1は中枢神経系、ドパミン(DA)ニューロンを含む中脳腹側に多く発現しており、Nurr1欠損マウスは中脳黒質緻密部と腹側被蓋のDAニューロンが欠損する。またNurr1は中脳でのprecursor neuronのDAニューロンへの分化に重要であることも示されている。我々はヒト黒質 cDNAをtemplateとしてNOT cDNAの一部をPCR法にて増幅し、これをprobeにしてヒト遺伝子PACライブラリーをスクリーニングした。陽性クローン1個が単離され、exon-intron junctionを含むNOT遺伝子の塩基配列を決定した。NOTは全長約8kbで8個のexonと7個のintronよりなる。5' flanking regionにはCpG islandに囲まれてSp-1、CArG box,CREと2個のc-Jun siteを認めた。

今後はパーキンソン病患者におけるNOT遺伝子の多型の有無を検索していく必要がある。

P1-69-09 ヒト中脳黒質内側部はneurotrophin-trk陽性ドパミン神経細胞が多い

西尾健資[1、2]、古川昭栄[3]、秋口一郎[4]、春原経彦[2]
1京都大学医学研究科認知行動脳科学
2国立精神神経センター武蔵病院神経内科
3岐阜薬科大学分子生物学
4京都大学医学研究科神経内科

BDNF・NT3・NT4/5などのNeurotrophinは中脳黒質ドパミンニューロンに対して、神経栄養因子として作用することが知られているが、ヒト中脳における分布の詳細は不明である。そこで、我々はヒト剖検脳を用いて、Neurotrophinsおよびその受容体であるtrk-A,trk-B,trk-Cの免疫組織学的局在を検討した。

Neurotrophinsおよびtrksは、neuromelanin含有細胞の胞体に認めた。定量的解析では、65％にNGF・trk-Aを、70％にBDNFとtrk-Bを、そして85％にNT3とtrk-Cを認め、autocrine/paracrine因子として作用していることが強く示唆された。また部位別では内側部では外側部に比してより陽性神経細胞の比率が高かった。Parkinson病においては、中脳黒質の内側部が外側部に比してより障害されにくいことが指摘されているが、これがNeurotrophinの発現と関連があるかも知れない。

P1-69-10 Lewy小体の異常繊維構造はNACP全蛋白質を構成成分とする

上田健治[1]、有馬邦正[2,3]、平井茂夫[3]、殿塚美子[1]、川井充[3] (都精神研[1]神経化学、[2]超微、[3]国立精神・神経センター武蔵病院)

Alzheimer病(AD)脳アミロイドの未知成分として上田らが同定したNACPの遺伝子変異が、家族性Parkinson病(PD)の原因遺伝子として相次いで報告され、NACPがADとPDを結びつける初めての分子的基盤となり、更に複数の神経変性疾患の発症に関与する可能性が示唆された。今回、NACP蛋白質のどの領域が特に神経変性、及び病理形成に関わるのかを解明することを目的に、NACPのN末、NAC領域、及びC末特異抗体を用いて、PDを含むヒト剖検脳組織を免疫組織化学的に検討した。その結果、上記3種抗体総て、孤発性PD例とLewy小体(LB)を伴う痴呆例だけでなく、脳の加齢現象として偶発的に出現する、LBとLewy neurites(LN)の双方を認識した。また免疫電顕ではLB/LNを構成する異常線維構造がNACP陽性を示した。以上のことから、孤発性PD、LBを伴う痴呆、及び加齢によるLBの総てはNACP全蛋白質分子を主要構成成分とすると考えられ、NACPの遺伝子変異以外に、NACPの異常凝集から繊維形成を誘発する因子が複数あると推測される。

P1-69-11 ヒト脳には(S)型tetrahydropapveroline のみが存在する

直井信[1], 三後久美子[2]、南知予子[2]、丸山和佳子[3]、川井正雄[2]、松原和夫[4]
[1]応用生化研、[2]名工大、[3]長寿研、[4] 旭川医大

ヒト脳に存在するtetrahydropapveroline (THP)はdopamine (DA) からモノアミン酸化酵素(MAO)による酸化生成物であり、その精神神経薬理活性が注目されているイソキノリンである。植物においてはその(S)体がモルヒネの生成前駆体として知られている。しかしヒト脳での光学異性体の分析は未だ報告がない。今回我々はヒト脳皮質から固相抽出をおこない、β-cyclodextrinn column-HPLC-multi-electrode detection systemを用い分析した。ヒト脳には(S) 型 THP のみが検出され(R)型は認められなかった。濃度は 0.12 から 0.28 pmol/g wet weight (n=4)と得られた。またMAOとDAとのin vitro の反応で生成するTHPは(R)型、(S)型が等量検出された。これの結果はDAと 3,4-dihydroxyphenylacetaldehydeから(S)-THPを生成する酵素系が存在することと、ヒト脳内のモルヒネ生成との関連を示唆している。

P1-71-01 アデノシン2a受容体と精神分裂病の病態との関連に関する研究

車地暁生、山田和男、黒田友子、吉川武男、融 道男
東医歯大·医学部·精神

アデノシン2a受容体(A_{2a}-R)は、大脳基底核に豊富に分布し、特に線条体ではドーパミン2受容体と共存することや密接な相互作用があることから、精神分裂病の病態との関連が注目されている。本研究では、分裂病患者の死後脳を用いて、[^{3}H]CGS21680を放射性リガンドとして用いた受容体結合実験を行い、尾状核と被殻において、分裂病群(11例)が正常対照群(10例)と比較して、統計学的に有意に増加していることを見い出した。従って、この結果もA_{2a}-Rが分裂病の病態に関与している可能性を示唆している。また、A_{2a}-Rの遺伝子には、これまでに4種類の変異および多型があることが知られており、死後脳から抽出したDNAを用いたその解析結果も報告する。

P1-71-02 精神分裂病脳におけるWnt-1の発現の増加

宮岡剛、妹尾晴夫、石野博志、島根医大·精神医学

近年、精神分裂病脳の形態学的研究により、海馬、海馬傍回等の側頭葉内側の形態異常が指摘されている。また、最近、精神分裂病脳において発達異常が予想されているが、詳細は明らかではない。我々はこれらの事柄を踏まえ、精神分裂病患者（１０例）および正常対象者（１０例）の死後脳について、Wnt-1に注目し、これに対するポリクローナル抗体を用いて、海馬領域を免疫組織学的に検討した。Wnt-1は、脳発達と関係し、さらに、マウスの社会的行動に関与していると考えられているタンパク質である。その結果、Wnt-1が正常対照群に比べて精神分裂脳のCA3およびCA4おいて、有意に過剰発現していることが明らかとなり、精神分裂病において、何らかの脳発達異常が存在すると考えられた。

P1-71-03 ドーパミントランスポーターの多型と精神分裂病との関連研究

上野修一、中村雅之、三神正昭、
近藤啓次、佐野　輝
愛媛大学医学部神経精神医学教室

精神分裂病は、有病率１％程度を占める最も重要な精神疾患であるが、遺伝的な脆弱性については、いまだ不明である。ただ、その治療に用いられる薬物の性質や覚せい剤中毒の精神症状との類似性などから、ドーパミン系の関与が考えられており、ドーパミントランスポーターは、その疾患関連遺伝子の一つと考えられている。これまでヒトドーパミントランスポーター遺伝子の3'非翻訳領域のVNTR (variable number of tandem repeats) の多型を用いた関連研究が行われているが、日本人においては、10回繰り返しが、その対立遺伝子の80％以上を占め、因子解析が難しい。今回、我々は、ドーパミントランスポーターの3'非翻訳領域に新たな多型を見出した。この多型を用いて、精神分裂病患者群および正常対照群で、関連を検討した。

P1-71-04 気分およびパニック障害とヒト *White*遺伝子多型との関連研究

中村雅之、上野修一、佐野　輝
愛媛大学医学部神経精神医学

ショウジョウバエの*white*遺伝子はABCトランスポータースーパーファミリーの１つでトリプトファンの細胞取り込みの機能を有する。ヒトにおいてこの遺伝子に相当する遺伝子(h*W*遺伝子)が最近クローニングされ、その座位が21番染色体長腕22.3に同定された。トリプトファンは気分や不安を調整していると言われている神経伝達物質であるセロトニンの前駆蛋白質であり、また21番染色体長腕22.3は気分障害と有意な連鎖の報告がなされている座位である。今回我々はh*W*遺伝子は気分障害や不安性障害の候補遺伝子であると考え、この遺伝子の検討を行った。h*W*遺伝子の3'非翻訳領域にはポリT多型がすでに報告されており、加えて我々は今回3'非翻訳領域に新たな多型を発見し、これらの多型と気分障害およびパニック障害について関連研究を行った。その結果、両疾患の男性患者と男性対照群を比較したときにおいて、どちらも有意な関連を得、一方女性においては有意な結果は得られなかった。これらの結果はhW遺伝子は男性において気分や不安をコントロールし、気分障害やパニック障害の1つの病因遺伝子である可能性を示唆するものである。

P1-71-05 気分およびパニック障害とセロトニントランスポーター遺伝子多型との関連研究

中村雅之、上野修一、佐野　輝
愛媛大学医学部神経精神医学

トランスポーターによって促進されるセロトニンの再取り込みは、ヒトや動物モデルにおける不安に関与し、またセロトニンの取り込みを阻害する抗うつ薬や抗不安薬の作用点であることから、セロトニントランスポーター遺伝子は気分障害や不安性障害の候補遺伝子であると考えられる。ヒトセロトニントランスポーター遺伝子多型(serotonin transporter linked polymorphism: 5-HTTLPR; variable number of tandem repeats: 5-HTTVNTR) は、気分障害との関連が報告されている。5-HTTLPR は、セロトニントランスポーター遺伝子の上流調節領域に存在するGC-richな20-23-bp長の繰り返し配列多型であり、セロトニントランスポーター遺伝子のプロモーター活性に差を与える。現在までに4種の繰り返し多型すなわちSTP14, STP16, STP19 およびSTP20が報告されている。今回我々はこれらに加えて新たな6種の対立遺伝子型を見出した。これらの対立遺伝子型を含む5-HTTLPRおよび5-HTTVNTRと気分およびパニック障害との関連を検討した。

P1-71-06 躁うつ病とミトコンドリア遺伝子5178 多型の関連

加藤忠史[1]、功刀浩[2]、南光進一郎[2]、加藤進昌[1,3]
[1]東大・医・精神、[2]帝京大・医・精神、[3]滋賀医大・医・精神

躁うつ病（双極性障害）では、^{31}P-MRS による脳エネルギー代謝異常、母系遺伝の関与、ミトコンドリア脳症との合併、死後脳における 4977bp 欠失の増加などの所見が見られることから、ミトコンドリア遺伝子(mtDNA)異常が関与する可能性が考えられている。Tanaka らは最近、百寿者 11 名の mtDNA 全周をシーケンスし、いくつかの多型が長寿と関連し、特に 5178A 多型は、成人病の発症とも関連していることを見いだした。我々は、134 名の双極性障害患者と 184 名の正常者において、5178A 多型の頻度を、制限酵素 AluI を用いた PCR-RFLP により調べた。その結果、双極性障害(36.3%、$p=0.07$)、特に双極性 II 型障害(26.3%、$p<0.01$)で、対照群(46.7%)に比してこの多型の頻度が少なかった。発症年齢の分析から、この多型が高齢発症の双極性障害の発症を抑制する効果があることが示唆された。

P1-71-07 ヒトjerky遺伝子の単離と小児アプサンスてんかん候補領域8q24へのマッピング

森田良治[1], 宮崎恵美[1], Chung-yan G. Fong[2], Xiao-Ning Chen[3], Julie R. Korenberg[3], Antonio V. Delgado-Escueta[2], 山川和弘[1]；[1]理研・脳セ・神経遺伝、[2]UCLA、Comprehensive Epilepsy Program [3]Cedars-Sinai Research Institute / UCLA, Medical Genetics.

jerky遺伝子が不活化されたトランスジェニックマウスがてんかんを発症したことは、この遺伝子がマウスにおけるてんかん原因遺伝子であることを示唆する(Toth et al., Nat Genet 11:71-75,1995)。我々はヒトESTデータベースを検索することによりマウスjerky遺伝子に相同性を示す複数のESTクローンを同定し、もっとも高い相同性を示したクローンをプローブとしてヒト胎児脳cDNAライブラリーをスクリーニングした。得られた複数のcDNA クローンの塩基配列を決定することにより、この遺伝子(JH8)は520a.a.の大きさを持つ蛋白をコードする事が明らかになった。JH8蛋白はマウスjerky蛋白と76%の相同性と84%の類似性を持つ。ノーザンブロット解析の結果、9.5kbのmRNAが肺、肝臓、膵臓、腎臓、脳など広範な組織で転写されていることがわかった。更に我々は蛍光in-situハイブリダイゼーションとラジエーションハイブリッドパネルによりJH8を染色体バンド8q24にマップした。8q24には小児アプサンスてんかんの遺伝子が存在することを我々は明らかにしており（Fong et al., 未発表)、この領域は近傍の良性新生児てんかん２型の原因遺伝子KCNQ3が存在する領域とは異なる。以上より、JH8は小児アプサンスてんかんの強力な候補遺伝子といえる。

P1-71-08 ドパ反応性ジストニアと血液単核球のGTPシクロヒドロラーゼI活性

一瀬　宏、日比谷　信、永津　俊治
藤田保健衛生大・総合医科学研究所・分子遺伝

ドパ反応性ジストニア・遺伝性進行性ジストニア（HPD/DRD）は、テトラヒドロビオプテリン生合成酵素であるGTP シクロヒドロラーゼI (GCH)の遺伝的変異により発症する。我々は、末梢血から単離しPHA存在下で培養した単核球のGCH活性が、 HPD/DRD患者では健常者に比べて有意に低い値を示すことを報告した。しかし、これまでに血液単核球中のGCH活性についてはほとんど研究されておらず、正常値、性差、年齢による変化などほとんど不明であった。そこで、血液単核球中GCH活性と疾患との関連を調べる基礎とするために、多数の健常者で単核球のGCH活性を測定した。計100名弱の健常者のGCH活性を測定した結果、酵素活性は16.3 ± 0.9 pmol/mg/h (平均値 ±SEM)であった。また、GCH活性に性別や年齢による大きな差はみられないということがわかった。

P1-73-01 コイ剥離網膜に対する実験的虚血・再灌流による細胞傷害とその生化学的側面

菅原　清[1]、本間啓子[1,2]、馬渡一浩[2]、加藤　聖[1]
[1]金沢大・院・医・分子神経情報、[2]医・検査技術科学

虚血・再灌流に伴う神経傷害の機構を探るため、コイ剥離網膜を用い外液灌流法で実験的虚血（低酸素、低グルコース）および再灌流による傷害モデルを作製した。内顆粒層や内網状層では虚血による細胞の膨化・空胞化が進むが標本間での差が著しいのに対し、外顆粒層をなす視細胞核部では核の円形化が鋭敏に起こる。この核変化は虚血時間・温度に依存し組織傷害の程度を示す指標となり、これで再灌流効果をみると傷害は増強していた。これら傷害および増強の機構について検討した。

P1-73-02 一過性虚血後のマウス海馬ニューロンにおける特異な形態学的変化

福田孝一[1]、王懐東[2]、中西博[2]、小坂俊夫[1]
[1]九州大・医・第三解剖、[2]九州大・歯・歯科薬理

神経細胞もapoptosisによる細胞死を起こすことが報告されている。しかしまれな例外を除き分裂能を失っている成熟ニューロンと他の細胞とでは、細胞回転や細胞死に関連する諸条件が本質的に異なっていると考えられる。我々は一過性脳虚血後のマウス海馬の神経細胞の形態学的変化を電顕で観察し、それが従来知られているapoptosis、necrosisのいずれとも異なることを見いだした。核と細胞質は強く収縮しTUNEL陽性を示したが、断片化やapoptotic bodyはみられず、核膜・細胞膜ともに保たれ、大多数の変性ニューロンは虚血７日後まで貪食を免れていた。核のクロマチンは特異な斑点状の濃縮を示した。bcl-2過剰発現マウスでも同様の結果を得た。

P1-73-03 砂ネズミの10分間前脳虚血後の摂食障害

平山晃斉、美馬達夫、森 惟明
高知医科大学・脳神経外科

砂ネズミは、15分間前脳虚血後、半数以上が日を追って死亡していく現象が知られているが、強い脳浮腫を伴う急性期の死亡と、摂食障害による慢性期の死亡の、少なくとも2つの原因が混在していると考えられる。我々は虚血侵襲を10分間に弱めた結果、急性期での死亡はなくなり、虚血後1~3日間は摂食せず体重が減少するが、その後、餌を再び食べ始め生存する群と、摂食することなく死亡する群の2群に分かれることを見いだした。組織病理学的に検討の結果、死亡する群には、大脳皮質と扁桃体により強い細胞障害を認めたが、視床下部の弓状核での障害は必ずしも生じていなかった。これらの結果は、10分間前脳虚血後の死亡原因は、視床下部の摂食異常ではなく、脳全体としての機能障害の重症度が関与していることを示唆する。

P1-73-04 超低体温循環停止後の脳組織変化の検討

志村仁史[1]、増田政久[1]、ピアス洋子[1]、中谷充[1]、今牧瑞浦[1]、大音俊明[1]、岡田吉弘[1]、塚越芳久[1]、龍岡穂積[2]、千葉胤道[2]、中島伸之[1]
[1]千葉大学医学部第一外科、[2]第三解剖

心臓血管手術中の脳保護のために超低体温循環停止法が広く行われているが、その安全限界はまだ確立していない。低体温循環停止後の脳組織変化を検討する目的で、直腸温15℃における90分・120分の循環停止後の犬モデルの脳組織変化を検討した。術後72時間で潅流固定し、嗅球・大脳皮質・海馬・小脳のNissl染色、Hematoxylin-Eosin染色、TUNEL法、電顕による組織学的評価を行った。翌日には全例歩行・摂食可能で神経学的異常を認めなかった。90分循環停止例において海馬にTUNEL陽性細胞を認め120分循環停止例ではその数は増加した。超低体温循環停止後の脳神経障害にapoptosisが関与していることが予想された。

P1-73-05 高血糖状態にあるスナネズミにおける一過性前脳虚血後の遅発性神経細胞死の形態学的検討

近藤文雄、 近藤洋一、 小川紀雄

岡山大学医学部分子細胞医学研究施設神経情報学部門

糖尿病患者における脳血管障害は重篤な結果をまねくことが多く、その原因の1つとして高血糖により神経細胞が脆弱化していると考えられている。近年、一過性前脳虚血後の海馬CA1領域の錐体細胞の遅発性神経細胞死が、アポトーシスであるとの報告が数多くみられるが、今回われわれは、スナネズミの一過性の前脳虚血後に対して一過性の高血糖状態の及ぼす影響を検討した。遅発性神経細胞死は、正常の血糖では再灌流後96時間頃から始まるが、高血糖群においては、48時間頃より始まり、正常の血糖群に観られるアポトーシス様のDNA断片化が消失していた。以上より、高血糖にあるスナネズミの前脳虚血後の遅発性神経細胞死は、正常の血糖にあるときとは異なるメカニズムが関与している可能性が示唆された。

P1-73-06 一過性脳虚血後の海馬組織内Transglutaminase(TG)の変動および性ホルモン投与による遅発性神経細胞死抑制効果

山口幸子、藤田公和、入谷克己、山内理充、加藤寿章、宮地栄一、永田 豊
藤田保健衛生大学・医学部・生理

ハロセン麻酔下に砂ネズミ（体重60~70g）に10分間の脳虚血負荷を行い、術後1、3および7日目に脳を摘出した。脳虚血手術中及び術後2時間、動物の体温（直腸温）は37.0±0.2℃に維持した。術後1、3日目で、虚血負荷ネズミの海馬組織内に含まれる細胞変性指標酵素のTG活性値は対照ネズミの3倍程度にまで増加した。脳虚血・再灌流直後とその後6日間の腹腔内へのβ-Estradiol(10μg/day)連続投与により、海馬のTG活性値は術後1、3および7日目で虚血脳の60~69%まで低下した。また、SDS-PAGE分離、Western-blotting、免疫染色で検出したTG酵素タンパク量も同様の傾向を示した。故に、β- Estradiolは脳虚血・再灌流後の海馬の遅発性神経細胞死を抑制する可能性が示唆された。

P1-73-07 慢性的な片側頸動脈閉塞による海馬CA1野神経細胞の変性とMS-818投与の効果

藤墳チエ[1]、伊藤実知子[1]、粟屋　昭[2]、藤墳規明[1]
[1]名工大・共通・生体、[2]三井製薬工業(株)

著者らは、合成ピリミジン化合物MS-818が、神経成長因子様活性を持ち、傷害神経・筋・骨等の修復促進や血管新生の助長、あるいは培養神経細胞死の抑制に効果を発揮することを報告してきた。本研究では、慢性的に右片側頸動脈を閉塞するモデルラットを用い、海馬神経細胞、特にCA1野の錐体細胞で誘発される変性細胞に着目し，MS-818の継続投与が変性抑制に及ぼす効果を検討した。成熟雄ラット12匹を対照群と薬物投与群に等分した。両群とも右側頸動脈を慢性的に閉塞した。対照群には生理食塩水を、投与群にはMS-818を5mg/kg量(1回/日，6日/週)投与した。3ヵ月後、脳をパラフィン切片とし、ヘマトキシリン・エオジン染色に供した。対照群では、低酸素・低グルコース暴露時に似た変性が右半球CA1野細胞で広範に見られた。ところが、対照群の左半球CA1野と薬物投与群の両半球CA1野の細胞では変性像は観察されなかった。なお、先に、頸動脈閉塞側の右半球海馬での酸素分圧とグルコース濃度が、閉塞前の約70%に相当することを確認した。以上から，MS-818が軽度な低酸素・低グルコース条件下で変性の抑制効果を発揮したものと解された。

P1-73-08 新規ドーパ競合的拮抗薬 DOPA CHE の線条体一過性脳虚血誘発性グルタミン酸遊離抑制，細胞死保護作用

古川　信也[1]，新井　信隆[2]，宮前　丈明[1]，
五嶋　良郎[1]，三須　良實[1]
[1]横浜市大・医・薬理，[2]都神経研・臨床神経病理

線条体神経修飾物質たるドーパは同切片から立体特異性・ドーパ拮抗薬感受性に神経性グルタミン酸 (Glu) を遊離，培養系で Glu 遊離 - 神経細胞死を示す．今回，意識下ラット内因性遊離ドーパが脳虚血 - Glu 遊離 - 細胞死の上流因子たりうるか否か 4 血管閉塞脳虚血モデルを用い検討，線条体微量透析，HPLC によりドーパ，ドパミン (DA)，Glu を測定，線条体，海馬細胞死は虚血 96 時間後に評価した．10 分虚血はドーパ，DA，Glu 基礎遊離を各 5.6，220，8.3 倍に増加，線条体中等度，海馬重度細胞死を示し，線条体内ドーパ脱炭酸酵素阻害は虚血性 Glu 遊離を倍増，線条体細胞死を増悪，新競合的拮抗薬 DOPA cyclohexyl ester (CHE, 10-100 nM) 線条体内灌流は，同 Glu 遊離を用量依存性に抑制，細胞死を保護した．海馬細胞死はいずれも影響されない．CHE はドーパ認識部位を介して虚血誘発性 Glu 遊離を抑制，細胞死を保護する．内因性遊離ドーパは脳虚血-Glu 遊離 - 神経細胞死上流因子の可能性が高い．

P1-73-09 虚血後低体温における長期的低濃度MK-801投与による神経細胞保護効果

中村丈洋[1]、宮本　修[2]、根木哲朗[3]、岡田泰士[3]、
村上哲英[4]、板野俊文[2]
香川医科大学[1]脳神経外科、[2]生物、[3]基礎スポーツ医学、
[4]倉敷芸術科学大学生理

虚血後低体温は、長期的に神経細胞保護効果の減弱が報告されている。砂ネズミ一過性5分間前脳虚血後低体温モデル（32 ℃、4 時間）を用い、慢性期の治療として長期的に低濃度のMK-801（虚血 2 日後より 2mg/kg 隔日）を投与し、形態、機能の面から検討を行った。低体温群および低体温+MK801群について、1 カ月後における、細胞密度の測定、また行動学習的な検討から 8 方向迷路学習検査を行った。低体温群の細胞密度は、低体温+MK801群の細胞密度および正常の細胞密度と比較し有意な減少を認めた。8 方向迷路学習において低体温群は学習機能の有意な低下を認めたが、低体温+MK801群は正常と差は認めなかった。MK801の投与により、虚血後低体温での長期的神経細胞保護効果が確認された。以上から虚血後低体温施行後も長期的にグルタミン酸毒性が関与していると考えられる。

P1-73-10 虚血性神経伝達機能障害に対するNMDA型グタミン酸受容体遮断薬の効果：競合性及び非競合性遮断薬の比較

○センジンチ、藤原直士、岡本学
多賀紀一郎、山倉智宏、遠藤裕、下地恒毅

新潟大学医学部麻酔学教室

われわれはラット視覚野皮質スライスを用いてin vitro虚血による神経伝達機能障害に対して、競合性（DL-APV、DL-CPP）と非競合性NMDAレセプター遮断薬（MK-801、ケタミン）の効果を比較し検討した。大脳皮質スライスにおいて虚血性神経伝達機能障害にNMDAセプター活性化は虚血開始後数分内強く関与する。競合性、非競合性NMDAレセプター遮断薬とも虚血性神経伝達機能障害を軽減できるが、非競合性遮断薬の保護期間はやや長い。

P1-73-11 砂ネズミ脳虚血後の慢性期行動異常におけるアニラセタムの治療効果

美馬達夫、金永健、ﾓﾊﾒｯﾄﾞ G.ﾓｽﾀﾌｧ、平山晃斉、森惟明
高知医科大学・脳神経外科

我々は、砂ネズミの10 分間前脳虚血の3カ月後にも認められた行動異常（新しい環境に順応せずに動き回る）を老人性痴呆における「徘徊」と類似した実験モデルととらえ、アニラセタムの効果を検討した。砂ネズミを用いハロセン麻酔下に10 分間、両側頸動脈を閉塞した。3カ月後、生き残った砂ネズミの、オープン・フィールドでの10 分間の行動を観察し、順応性と活動性の2つの要素を基準に行動異常の重症度(0-3の4段階)を判定した。アニラセタム(30mg/kg)の3日間腹腔内投与により、行動異常を示していた砂ネズミの行動重症度は、投与終了した翌日には、vehicle 投与群に比べ有意に改善し、2週間後に行動は再び悪化した。以上、脳虚血後に生じる「徘徊」行動においてアニラセタムが有効である動物実験としての根拠が示されたと考えられる。

P1-76-01 大脳皮質および海馬への青斑核投射の加齢変化

城川哲也，石田佳幸，磯部健一

長寿医療研究センター老化機構研究部

青斑核(LC)ニューロンの大脳皮質前頭葉(FC)および海馬歯状回(DG)への投射が，加齢に伴いどのように変化するのかについて電気生理学的・免疫組織化学的方法を用いて検討した．ウレタン麻酔下のF344雄ラット(7-27月齢)から約60個のLCニューロンを細胞外記録し，FCおよびDGの電気刺激に対して逆向性応答を示したニューロンの割合(P-index)を調べたところ，FCでは15月齢，DGでは17-19月齢で有意な減少が見られた．Dopamine-β-hydroxylase免疫染色によるvaricosityの密度を調べたところ，FC，DGともにP-indexの変化に対応する減少が見られ，DGでは部位特異的な減少が見られた．一方，軸索終末での分岐・発芽を示唆するmultiple antidromic latencyを示すニューロンの割合が，FC，DGともに15-17月齢で有意に増加した．以上の結果は，加齢に伴い減少した投射を補償する青斑核ニューロンの可塑性を示唆した．

P1-76-02 加齢に伴う記憶の減退とエストロゲンとの関連性

渡邊和子[1]、唐澤延幸[2]、永津郁子[2]、小野塚実[3]
[1]岐阜大・医・1生理、[2]藤田保健衛生大・医・2解剖、[3]岐阜大・医・2解剖

最近、卵胞ホルモンであるエストロゲンと閉経後の女性の痴呆発症との関連性が指摘されている。そこで我々は、老化促進マウス（SAM-P8）において、Morris water maze testと免疫組織化学的手法を併用し、老齢期の記憶能力の減退と脳内エストロゲンとの関係を検討した。その結果、雌群において、Morris maze testでの学習効率は生後6ヶ月頃から急速に減退するようになり、これとパラレルなエストロゲンレセプターの減少が海馬領域で認められることが判明した。今回、雄SAM-P8のエストロゲンの脳内分布の加齢変化も合わせて報告する。

P1-76-03 老化促進モデルマウス（SAM-P/8）のモノアミン生合成機能の加齢変化

唐沢延幸[1]、渡辺和子[2]、山脇洋子[1]、永津郁子[1]、小野塚実[3]
[1]藤田保健衛生大・医・第二解剖、[2]岐阜大・医・生理、[3]第二解剖

SAM-P/8のモノアミン生合成能の加齢変化の有無を解明する研究の一環として、モノアミン合成過程の阻害剤である2,4-ジアミノ-6-ヒドロキシピリジン（DAHP)およびパラクロロフェニールアラニン（PCPA）を腹腔内投与し、経時的に黒質線条体系のドーパミン-,背側縫線核のセロトニン-免疫活性をPAP 染色切片を用い、画像解析装置（Luzex FS，ニコン）にて解析した。その結果、SAM-P/8（8ヶ月齢）ではカテコールアミンニューロン系で合成阻害剤の影響をより強く受けているが、セロトニンニューロン系では有意の変化が見られない事が明らかとなった。

P1-76-04 老化に伴う脊髄糖タンパク質変化の解析

○佐藤雄治、木幡陽、遠藤玉夫（都老人研）
中野泰子、富田基郎（昭和大・薬）

生体内のタンパク質の多くは糖タンパク質として存在しており、その糖鎖の果たす役割に注目が集まっている。これまでに、細胞の分化、癌化といった変化に伴い糖タンパク質上の糖鎖構造が変化する事も明らかとなっている。そのような糖鎖変化が細胞間の認識において重要な機能的役割を担っていると考えられている。我々は老化に伴う脳糖タンパク質の構造的な変化及び機能的な変化について研究を行っている。今回、老化に伴ってLentil lectinの反応性が増加する脊髄糖タンパク質(gp30)を見い出した。更に部分アミノ酸配列の解析によりその実体を明らかにすると伴に、特異的抗体を用いて解析を行った。

まずgp30をSDS-PAGEによって部分精製し、Lysylendopeptidaseによってペプチド断片を得た。ここで得られた断片の中から、Lentil lectinに反応性を示すものを選び、N末端アミノ酸配列を決定した。その結果、この糖タンパク質は、末梢神経に存在し、Immunoglobulin superfamilyの一つであるP0と一致した。次にP0のC末端アミノ酸配列に対する特異的ポリクローナル抗体を作成した。これを用いて、成体（9週齢）と29月齢ラットの脊髄100,000xg沈澱画分をWesternblottingによる解析を行った。その結果、双方に分子量約30KDaのタンパク質が検出された。これらの結果から、P0がラットの脊髄に成体から老齢に至るまで存在することが示唆された。更に、老化と伴にLentil lectinの反応性が変化することから、その糖鎖構造が変化している可能性が示唆された。

P1-76-05 イソ体アスパラギン酸メチル転移酵素欠損マウスの解析

白澤卓二[1]、山本明広[2]、黒柳秀人[1]、清水孝彦[1]、小河原緑[1]、鈴木勝士[3]、川村光毅[4]、森啓[2]
[1]都）老人総合研究所・分子遺伝学、[2]都）精神医学総合研究所・分子生物学、[3]日本獣医畜産大・生理学、[4]慶応大学・解剖

イソ体アスパラギン酸メチル転移酵素(PIMT)は、蛋白老化に伴う蛋白質イソ体アスパラギン酸化修飾の修復に関与する酵素と考えられている。この蛋白修飾は老化脳やアルツハイマー病脳で増加している事から、神経変性における病理学的役割が示唆されている。蛋白質アスパラギン酸修飾の生体における生物学的・病理学的役割を明らかにする目的で、標的遺伝子組換え法を用いてPIMT欠損マウスを作製した。PIMT欠損マウスはメンデルの法則に従い生まれたが、生後4週以降12週までに致死性のてんかん発作で死亡した。抗けいれん剤であるDPAを経口投与すると、生存曲線を4週間延長したが、致死性の予後を改善する事は出来なかった。PIMTの基質であるイソ体アスパラギン酸化蛋白はPIMT欠損マウス脳で9倍に増加していた。形態学的解析で、大脳皮質の錐体細胞で異常樹状化を伴う神経変性像が認められた。これらの欠損マウスの解析から、蛋白質老化に伴うアスパラギン酸修飾の修復機構が中枢神経系の機能維持に必須で、蛋白質メチル化の欠損により神経変性が生じ、致死性のてんかん症を呈する事を示した。老化脳で修飾蛋白質の蓄積が神経変性のプロセスに関与する可能性を示唆した。

P1-76-06 マイネルト核コリン作動性神経による大脳皮質血管拡張機能の加齢変化

内田さえ、堀田晴美、木村敦子
東京都老人総合研究所・自律神経部門

これまでに我々は、マイネルト核（NBM）を刺激すると大脳皮質にアセチルコリン（ACh）が放出されニコチン及びムスカリン受容体を介して大脳皮質血流（CBF）が増加すること、NBM刺激によるCBF増加反応は約3年齢の老齢ラットで低下することを明らかにしてきた。そこで今回は、約半年齢の成熟群、約2年齢および約3年齢の老齢群の3群の麻酔ラットを用いて加齢変化の機序を調べた。NBM刺激による大脳皮質ACh放出量は約3年齢の老齢群でも比較的良く維持されていた。約3年齢の老齢ラットにおいて、AChのニコチン受容体刺激薬であるニコチン投与によるCBF増加反応は著しく低下するが、AChのムスカリン受容体刺激薬であるアレコリン投与によるCBF増加反応は成熟ラットと同程度に維持されていた。以上の結果から、NBMコリン作動性神経による大脳皮質血管拡張機能の加齢に伴う低下の原因として、ニコチン受容体機能の低下が明らかとなった。

P1-76-07 老齢ラット脳のコリン作動性神経系の神経化学的マーカーの検討 — 老化、性差、飼育環境 —

江頭　亨、高山房子、山中康光（大分医大、薬理）

ラット脳のコリン作動性神経系の神経化学的マーカー、ChAT活性，AChE活性およびムスカリン受容体の老化における性差および飼育環境の影響について、比較検討した。各マーカーも若齢ラットに比べ、老齢ラットで低値を示し、この傾向は雌、雄でも同様であった。各マーカーについて雌雄差を見たところ、ムスカリン受容体の増加が老齢雌ラットで、ChAT活性およびAChE活性の高値が雌の若齢および老齢ラットで見られた。この事は中枢のコリン作動性神経系では、雄に比べ雌の方がより亢進しているものと思われる。一方、雄性老齢ラットを単独および集団で飼育した場合のコリン作動性神経系の神経化学的マーカーを比較したところ、単独飼育の場合に比べ集団飼育で、ムスカリン受容体の増加、ChAT活性の高値が見られ、老年期には集団で飼育した方が、コリン作動性神経系は高値を示す可能性が示唆された。

P1-76-08 老齢ラット脳のDNA損傷と細胞死に対する当帰芍薬散の効果について

小松　真紀子[1]、木戸　敏孝[2]、平松　緑[1]
[1]山形県テクノポリス財団生物ラジカル研究所、
[2](株)ツムラ漢方生薬研究所

さきに我々は当帰芍薬散に活性酸素消去作用のあること及び老齢ラットのコリン作動性神経機能の賦活作用のあることを見出した。活性酸素はDNA損傷を引き起こし、その際8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG)が生成すること、及び神経細胞死へも関与することが知られている。本実験においては、当帰芍薬散のこれらへの効果について検討し、次のことを明らかにした。(1)老齢ラット脳の8-OHdGは成熟ラットに比べ2倍増加していたが、予め当帰芍薬散を1ヶ月投与した老齢ラット脳においては8-OHdGの生成が抑制されていた。(2)当帰芍薬散はグルタミン酸誘導によるC6グリオーマの細胞死を抑制した。これらの成績は当帰芍薬散の活性酸素消去作用によるものであると想定され、活性酸素が関与する加齢に伴う神経変性疾患の予防薬になりうることが示唆された。

P1-76-09 機能的M1アゴニストCS-932による中枢神経活性化

金子次男[1]，殿広利之[1]，原隆夫[1]，酒井純一[2]，
長野光男[2]，岩田宜芳[1]
三共（株）[1]神経研，[2]活性研／東京都品川区

機能的M1アゴニストCS-932による脳機能の活性化を数種の動物モデルで検討した．CS-932は濃度依存的にラット海馬スライスのコリン感受性ニューロンの発火頻度を増加し，この作用はM1アンタゴニストのpirenzepineで拮抗されたが，M2アンタゴニストのAF-DX116は無効であった．ラット大脳皮質のコリン感受性ニューロンは十二指腸内投与したCS-932で活性化された．CS-932は中隔ー海馬経路を切断したラットの海馬脳波を再同期化し，θ帯域パワーを増加した．CS-932はscopolamineでラット大脳皮質に誘発した徐波脳波に拮抗した．Pentobarbital-Naで軽麻酔したカニクイザルの皮質脳波は主として徐波より構成されていたが，CS-932を皮下投与すると用量依存的にδ波が減少，α及びβ波が増加して，大脳機能の活性化が観察された．以上の結果より，CS-932はM1受容体の刺激によって中枢神経系ニューロンを活性化し，中枢におけるコリン系の障害に拮抗することが示唆された．

P1-76-10 機能的M_1アゴニストCS-932の薬理学的特性

杉本雅彦[1]，狐塚政雄[2]，近藤祐介[1]，飯沢朋子[1]，新津陽一[1]，酒井純一[3]，長野光男[3]，岩田宜芳[1]
三共(株)[1]神経研，[2]医薬情報，[3]活性研／東京都品川区

新規合成化合物であるCS-932の薬理学的特性を検討した．CS-932はラット大脳皮質膜への^{3}H-oxotremorine-M結合を阻害し（IC50=0.52 μM），その作用は^{3}H-QNB結合に対する阻害作用よりも約100倍強かった．またCS-932は心臓膜への^{3}H-QNB結合よりも，大脳皮質膜への^{3}H-pirenzepine結合をより強く阻害した．これらの結合実験の結果はCS-932が比較的選択的なM_1アゴニストであることを示している．M_1受容体発現CHO細胞において，CS-932は細胞内遊離Ca^{2+}濃度上昇作用を示し，その作用はatropineで拮抗された．M_2受容体発現CHO細胞においては，CS-932はforskolinによるcAMP上昇を抑制した．これらCS-932のアゴニスト作用はM_1受容体発現CHO細胞においてより強かった．マウスにおいて，CS-932は経口投与後高い脳への移行性を示したが，M_2あるいはM_3受容体を介した反応とされる低体温あるいは流涎は比較的高用量で認められた．これらの結果はCS-932が機能的に選択的なM_1アゴニストであることを示している．

P1-76-11 M1アゴニストCS-932の実験動物モデルにおける学習・記憶障害改善作用

近藤祐介[1]、菊水健史[1]、狐塚政雄[2]、山本経之[4]、酒井純一[3]、長野光男[3]、岩田宜芳[1]
三共（株）[1]神経研、[2]医薬情報、[3]活性研、／東京都品川区、[4]九州大、薬学部、薬理、／福岡県福岡市

発症初期のアルツハイマー型痴呆に対するアセチルコリンエステラーゼ阻害薬の有効性が臨床適用により示されている．一方，中枢神経系に多く分布するタイプ1のムスカリン性アセチルコリン受容体（M1受容体）に選択的な刺激薬を用いることにより，より中枢神経系に選択的な活性化を得られると考えられる．

M1受容体に機能的に選択的な作動薬であるCS-932はラットにおいて、(i)受動回避試験における両側前脳基底核破壊処置による潜時の短縮、(ii)3-パネル・ランウェイ課題におけるscopolamineによるスタート／ゴール時間の延長と誤選択の増加、および(iii)水迷路two-choice place discrimination課題における老齢動物の正選択率の低下を、末梢アセチルコリン受容体活性化の兆候なしに改善した．

これらの結果より、中枢性M1受容体選択的刺激薬は抗痴呆処方として有効であると考えられる．

P1-79-01 メタンフェタミン反復投与による小脳でのc-fos mRNAの発現の減少

濱村みつ子、小澤秀俊、岩城明子、服巻保幸
九州大学遺伝情報実験施設、病因遺伝子分野

メタンフェタミン(MAP)慢性投与ラットは精神分裂病の病態モデルとされている。最近注目されている小脳と精神分裂病の関係を調べるため、MAPをラットに投与し小脳でのc-fos mRNA発現を^{35}Sで標識したオリゴDNAプローブを使ったin situ hybridization法で検討した。一回投与後（5 mg/kg, i.p.)一時間でc-fos mRNAは小脳の顆粒細胞とプルキンエ(P)細胞に発現した。またこれらの発現細胞は小脳前葉の半球部、後葉の虫部及び半球部にあった。特に後葉ではZebrinバンド類似のストライプ状にc-fos mRNAシグナルが分布した。一方3日間MAPを反復投与し、4回目のMAP投与一時間に誘導されるc-fos mRNA量をフィルムの黒化度として測定した。その結果前葉と後葉の一部で誘導されるシグナル量が有意($P < 0.05$) に減少していた。従ってMAP反復投与後、小脳顆粒細胞とP細胞のc-fos mRNA発現が減少すると結論された。そしてMAP反復投与ラットでのP細胞の機能の抑制が示唆された。

P1-79-02 発達段階依存的にメタンフェタミンに応答する新規遺伝子*mrt1*のラット脳における発現

梶井　靖[1]、平岡秀一[1]、藤山　航[1,2]、戸田重誠[1,2]、
金田小幸[1]、海野麻未[1]、西川　徹[1]

[1]国立精神・神経センター神経研究所疾病研究３部、
[2]東北大学医学部精神医学教室

中枢刺激薬による行動感作の形成には新たな遺伝情報の発現が必要であり、また、生後の特定の時期以降に形成されるようになる。メタンフェタミン（MAP）投与後に発現が増強される遺伝子として新たに同定された*mrt1*は、ラットにおける行動感作形成の開始時期である生後3週以降にMAPに応答した誘導が大脳新皮質において顕著に認められた。完全長に相当するｃDNAをクローニングして塩基配列を決定した結果、splicing acceptor siteの選択によって539aaまたは526aaからなる2種の異なるコーディングフレームが存在することが示され、推定されるこれら２種の遺伝子産物をMrt1^{a}（Mrt1 alpha isoform）およびMrt1^{b}（Mrt1 beta isoform）とした。両者はC末端にのみ違いが認められ、Mrt1^{a}にはグルタミンに富む短い領域が存在していた。Mrt1^{b}をコードする転写産物は行動感作を引き起こすコカインの投与にも応答して発現が増強されるが、行動感作を引き起こさないSCH23390では変化が認められなかった。以上のように、*mrt1*が行動感作形成へ至る遺伝子発現カスケードの構成要素である可能性が示唆された。

P1-79-03メタンフェタミンによる逆耐性獲得機構とＧ蛋白質βγサブユニット発現の変化

菊池周一[1]、岩佐博人[2]、宮城島大[2]、
山木雅高[1]、和田清[1]、

[1]国立精神・神経センター・精神保健研究所、
[2]千葉大・医・精神医学教室

メタンフェタミン(ＭＡＰ)投与動物を用い、主として側坐核および中脳被蓋野におけるＧ蛋白質βγサブユニットの発現をin situ hybridization法により検索した。SDラットに5mg/kgのＭＡＰを1日1回2週間投与し、4週間放置した後、ＭＡＰ(MM)または生理食塩水(ＭＳ)を投与した。対照として、生理食塩水を2週間投与し4週間の放置後生理食塩水(ＳＳ)またはＭＡＰ(ＳM)を投与した。側坐核において、ＳＭ群およびMM群では投与後3-24時間の時点でβ1mRNAの発現が増大していた。ＭＳ群ではＳＳ群と同程度の発現レベルであった。また、腹側被蓋野においては、ＳＭ群においてはβ1サブユニットｍＲＮＡの発現増大が認められたが、MM群、ＭＳ群では認められなかった。以上から、ＭＡＰによる逆耐性現象やcravingなどの分子機構にＧ蛋白質のβ1サブユニットが関連している可能性が示唆された。

P1-79-04 メタンフェタミンによって誘導されたマウス脳内蛋白質の異常

盛政忠臣[1]、川上隆雄[3]、次田　皓[3]、干場純治[2]、
金行孝雄[4]、山田茂人[5]
[1]岡山大・医・神経内科、[2]同動物実験施設、[3]東理大・生命研、[4]岡山県大保健福祉、[5]久留米大・医・脳研

遺伝子のホモロジーが高い近交系マウス（C57BL）から、行動薬理学な選抜育種により、メタンフェタミンに対する感受性が高い亜系を導出した。この亜系動物の線条体では、ドパミン神経終末におけるドパミンの生合成と放出の機構に慢性的な変化が生じていることを明かにしてきた。

今回、等電点電気泳動とSDS-PAGEの二次元電気泳動によって、線条体における蛋白質（2000種類以上）の分離解析を行った。メタンフェタミンによって誘導された慢性的および特異的な蛋白質の変化について報告する。

P1-79-05 5-HT3レセプター及びドパミントランスポーターからみた長期アルコール摂取ラットの側坐核ドパミン神経系適応について

吉本寛司，反町吉秀、安原正博
京府医大・法医学

アルコール依存形成機序解明を目的として，長期アルコール自発摂取したラットの側坐核ドパミン神経系機能変化を検討した．無拘束無麻酔下，K^+，エタノール，5-HT3レセプターアゴニスト(2-Me-5HT)，ドパミン再取り込み阻害剤（コカイン、BGR12909）含有灌流液でラット側坐核を灌流刺激した．これらの薬物灌流刺激処置により，アルコール処置ラットの側坐核神経細胞外ドパミン量は対照群に比べて増加した．側坐核セロトニン量は，両群に差を認めなかった．

アルコール長期摂取により側坐核ドパミン神経系のupregulationが認められ，ドパミントランスダクションの補完作用が示唆された．

P1-79-06 アルコール依存症者死後脳内 Adenylyl cyclase 量のisoform特異的変化

橋本恵理[1]、小澤寛樹[1]、相馬仁[2]、P. Riederer[3]、齋藤利和[4]
[1]札幌医科大学・医・神経精神医学、[2]第一生化学、[4]保健医療・臨床作業療法学、[3]ヴュルツブルグ大学・神経精神科

既に我々はアルコール依存症におけるG蛋白質を介する情報伝達経路の異常を明らかにし、更にG蛋白質による活性調節が異なることからAdenylyl cyclase (AC) isoformの量的変化に注目し、アルコール依存症死後脳前頭葉、側頭葉においてAC-Iが有意に減少していることを報告した。今回、アルコール依存症及び薬物依存の既往のない対照群の死後脳を用いて、脳内の他領域におけるAC-I及び他のAC (AC-II,III,IV,V/VI) 量を検討した。アルコール依存症群において、イムノブロットにより検出されたAC-I量は後頭葉、海馬においても減少傾向を認めた。またAC-IIは尾状核で減少傾向を示したが、他の部位及びAC isoformでは有意な変化を認めなかった。

P1-79-07 アルコール慢性投与により発現誘導される遺伝子のスクリーニング

西田　朗[1]、前正秀宣[1, 2]、加納智美[1]
岡本泰昌[1]、新野秀人[1]、加賀谷有行[2]、山脇成人[2]
[1]国立呉病院臨床研究部精神神経科学研究室
[2]広島大学医学部神経精神医学教室

（目的）薬物投与による遺伝子発現変化をスクリーニングすることがdifferential display法(DD法)により可能になってきている。DD法を利用してアルコール慢性投与により誘導される遺伝子スクリーニングを行い、新規遺伝子を発見したので報告する。
（方法）慢性エタノール処理(4日間、25 mM)をマウスneuroblastoma由来のN18TG2細胞に行った。遺伝子スクリーニングをDD法で行い発現量に差のあったバンドをクローニングし、シークエンス解析を行った。
（結果）DD法により、慢性エタノール処理が約170bpおよび180bpの遺伝子バンドを増大させることを認めた。その増大はノーザンブロット法でも確認された。シークエンス解析により、170bpバンドはストレスタンパク質の一種であるHSP73遺伝子であり、180bpバンドについては5'RACEにより全長を決定し新規遺伝子であることが判った。
（考察）アルコール慢性投与により誘導される遺伝子の探索にDD法が有効であることが示された。新規遺伝子の機能は不明であるが、予想アミノ酸配列の相同性解析ではL-type calcium channel α1 subunitに低い相同性が認められた。

P1-79-08 モルヒネ依存に関与する#O1蛋白質の培養神経細胞系を用いた機能解析

池本光志[1]、井上浩太郎[2]、小林由花[3]、井上武大[3]
[1]工技院・生命研・生体分子工学、[2]筑波大院・バイオシステム、[3]東邦大・理・生物分子科学

我々は、#O1遺伝子mRNAがモルヒネ反復投与時に特異的に扁桃体外側核において増加し、投与中止後も2週間以上にわたり増加し続けることを報告してきた。本研究では#O1蛋白質が分泌性Ca結合蛋白質であることに注目し、#O1蛋白質の培養神経細胞 (NG108-15, C6-Bu1, N18-TG2)に対する抗接着効果について検討した。まず、大腸菌によるチオレドキシン-#O1融合蛋白質(Trx-O1)の大量発現系を構築し、Trx-O1を高純度調製した。次に、種々の濃度のチオレドキシン-#O1融合蛋白質 (Trx-O1) を含む5%FCS-DMEM溶液に培養神経細胞（1×10^6個/ml）を播き、48時間後の細胞形態を定量化した結果、いずれの細胞種においても用量依存的に抗接着効果が認めらた。尚、C6-Bu1細胞のみEC50値が顕著に低かった。この効果は、熱変性および抗#O1抗体による吸収処理により完全に抑制された。以上は、#O1蛋白質が神経細胞の接着調節に関与する可能性を示唆する。

P1-79-09 Purαのss CREへの結合を促進する増強因子の精製とその性質

郭哲輝、三木直正
阪大院・医・情報薬理

私達は、脳から調整した核抽出物と一本鎖CRE DNAとの結合活性がモルヒネ処理したマウスでは減少することを見いだした。一本鎖CRE結合蛋白の精製、cDNAクローニングなどから、本蛋白質がPurαと同一であることを、またPurαのDNA結合が内在性増強因子により促進されることなどについても報告した。今回、GST-Purαを用いたゲルシフトアッセイを行いながら、種々のカラムクロマトグラフィーにより本増強因子をマウス脳から精製し、単一バンドにした。増強因子の分子サイズは、Superoseカラムクロマトグラフィーからは37 kDa、SDS-PAGEからは18 kDaであった。増強因子自身はDNAとの結合活性を示さないが、PurαのDNA結合を約10倍増強した。アミノ酸配列の決定から、本増強因子がEFハンドを保有していること、つまりCa結合蛋白質であることが明らかとなった。

P1-79-10 フェノバルビタール退薬症候ラット脳におけるストレスタンパク質の発現

奥野友理[1]、田中佐知子[2]、塩田清二[3]、沼澤聡[2]、山元俊憲[1]、吉田武美[2]
([1]昭和大・薬・臨床薬学、[2]薬・毒物学、[3]医・第一解剖学)

抗痙攣薬のフェノバルビタール(PB)は、長期連用により依存性を形成し、休薬に伴う血中PBの急速な消失により、体重減少や痙攣等の退薬症候を現す。我々はこれまで、退薬ストレスとグルタミン酸神経伝達の亢進との関連性を示してきた。本研究ではPB退薬下における各種ストレスタンパク質の発現を検討した。退薬処置に伴って、ヘムオキシゲナーゼ(HO-1)、HSP27の発現は増加したが、HSP70の発現増加は認められなかった。退薬によるHO-1誘導はMK801により抑制されたことから、退薬ストレスに伴って発現するHSPsは、グルタミン酸の神経伝達機能亢進によって生じたものと考えられた。

P1-79-11 ヘロイン依存ヒト死後脳におけるCNS細胞内シグナル伝達系の変化

七戸　真[1]、橋本　恵理[1]、土岐　完[1]、八田　慎一[2]、小澤　寛樹[1]、P Riederer[2]、齋藤　利和[1]。
[1]札幌医科大学神経精神医学.[2]薬理学講座,
[3]Würzburg大・医・精神科

オピエト依存における細胞内情報伝達機構の過去の研究では一般にμレセプター自体の変化は無くそれ以降のG蛋白-cAMP系の変化が指摘されている。慢性モルヒネ依存ラット脳を用いた研究では、側座核でcAMP系シグナル伝達のアップレギュレイションが報告されており、側座核が薬物依存の中心部位であることが指摘されてきたが、人脳を用いた研究は非常に少ない。今回我々はドイツブレインバンクより入手したヘロイン中毒者死後脳を用いて、アデニル酸シクラーゼI型(AC-I)の量及び活性の低下、G蛋白のβサブユニット量の増加を側頭葉で得たがG蛋白機能変化は観察されなかった。また側座核ではなにも所見が得られなかった。これよりヒトの薬物依存におけるAC-Iの役割と大脳皮質の部位的関与の重要性が示唆された。

合同大会２日目

９月22日（火）

ポスター発表抄録（Ｐ２）

P2-02-01 網膜で発現するギャップ結合チャネル蛋白質の探索

日高　聡,山内理充,西川千恵子,宮地栄一
藤田保健衛生大・医・生理

脊椎動物網膜内のほとんどの細胞型のニューロンは同じ型の間でギャップ結合によって機能的に連結している。中枢神経系での局在がすでに報告されているラット由来のconnexin (CX) 26, CX 32 と CX 43 に特異的な抗体を用いて、Western blot 法および免疫組織化学的に網膜内で発現しているギャップ結合チャネル蛋白質について調べた。CX 43 の免疫反応性はラットの色素上皮細胞の間に、カエル、コイとキンギョではミューラー(グリア)細胞の間に認められた。抗CX 32 抗体に対する非常に弱い免疫反応がコイとキンギョの内顆粒層の最外層（水平細胞間）に見られた。抗CX 26 抗体の陽性反応はCX 43 の免疫反応性を示した同等な細胞部位にも見られた。Western blot 法による解析から、抗体に対して免疫反応性を示すギャップ結合チャネル subunit 蛋白質の分子量は調べた動物種の間ではほとんど変異しないと推定された。

P2-02-02 ラット脊髄ミクログリアの膜電位依存性プロトン(H^+)電流特性

大阪市立大学医学部生理学第一教室
森畑宏一　中村夫左央　久野みゆき

ミクログリアは中枢神経の免疫応答や神経保護に重要な役割を果たしているが、食作用などの機能発現には細胞内pHを調節する機構が必要と考えられる。今回ラット胎児脊髄より得られた培養ミクログリアのwholl cell電流をCl^-free外液及びK^+free内液を用いて記録したところ脱分極によって90%以上の細胞で外向き整流性電流が観察された。外液のpH上昇に伴って電流振幅は増大し，逆転電位が細胞膜を介するpH勾配に依存することより，H^+が主なcharge carrierであると推定された。このH^+電流は脱分極による緩徐な活性化過程を特徴とし、細胞外$ZnCl_2$(0.1mM)により可逆的にブロックされた。大きなH^+電流が持続した直後には逆転電位の+側への移動が見られ，H^+efflux によって細胞膜近傍でのpH勾配が影響を受ける事が推定された。以上の結果より脊髄ミクログリアには末梢マクロファージに存在するものと電気的特性の類似した膜電位依存性 H^+ 電流が高率に発現していることが明らかになった。

P2-02-03 海馬CA1野錐体細胞の樹状突起で記録されるH-電流は細胞体で記録されるものより大きい

坪川　宏[1]、三浦　正巳[1-3]、狩野　方伸[1-3]
[1]理研・脳総研(BSI)・細胞神経生理、[2]CREST・科技団、[3]金沢大・医・第二生理

神経細胞の樹状突起はｲｵﾝﾁｬﾈﾙの分布やｼﾅﾌﾟｽ入力の違い等により細胞体とは独立して興奮性が調節されると考えられる。我々は樹状突起からの細胞内記録とｲﾒｰｼﾞﾝｸﾞ法を併用して興奮性制御因子を探った。その結果、膜の過分極によって惹起される電流（H-電流）のｽﾛｰﾌﾟ･ｺﾝﾀﾞｸﾀﾝｽは樹状突起の方が大きいことが分かった。Na^+感受性蛍光色素を用いたｲﾒｰｼﾞﾝｸﾞでは過分極時の$[Na^+]_i$の上昇は樹状突起の方が早かった。ｺﾝﾀﾞｸﾀﾝｽが大きい理由の一つは単位容積あたりの相対的な Na^+流入量が多いためであると考えられる。

P2-02-04 脊髄後根神経節ニューロンにおける I_h チャンネルブロッカー ZD7288の作用

八木淳一[1、2]、平井直樹[1]、角野隆二[2]
[1]杏林大・医・第1生理、[2]日大・歯・生理

心拍緩徐を目的として開発された ZD7288（ゼネカ社）は、心筋細胞の過分極誘発内向き電流（I_f、I_h）を抑制する。今回、坐骨神経の付着した脊髄後根神経節（DRG）標本において、DRGニューロンから Whole-cell patch clamp 法による記録を行い、ZD7288 が DRG ニューロンの I_h と興奮性に及ぼす作用を解析した。ZD7288(20 μM) は、C、Aδ 及び Aα/β-type の DRG ニューロンに認められる I_h を強く抑制した。さらに、ZD7288 は、静止膜電位を過分極させ、脱分極性電流により誘発される活動電位の放電数と放電頻度を低下させた。ZD7288 により、末梢神経損傷後に慢性疼痛の原因となる DRG ニューロンの自発放電が抑圧される可能性が示唆された。

P2-02-05 二種類の幼若脊髄でみられる運動ニューロンの同期した周期性興奮

原田嘉夫
日本医科大学·医·生理

脊髄におけるリズム形成は歩行運動などとの関連で注目されている。出生直後のラットからエーテル麻酔下で断頭し脊髄を摘出し、灌流液中に固定し、運動ニューロンの電気的活動性を吸引電極を用いて前根より記録すると次の二種類の条件で同期した周期性興奮が観察されたので比較検討した。外液二価イオン除去によると運動ニューロンの同期した緩徐な周期性興奮が前根より記録された。一方、ビククリンとストリキニンの同時投与により立ち上がりの早い同期した周期性興奮が記録された。前者は出生直後に発現するが、後者は比較的遅くに発現する。前者はグルタミン酸受容体拮抗薬で影響を受けないが後者は消失した。

P2-02-06 バキュロウイルスベクターを用いたグルタミン酸受容体δ2サブユニットの分子解析

川本 進[1], 服部 聡[1,2], 内野茂夫[3], 目黒祐之[4], 崎村建司[4], 三品昌美[4,5], 奥田研爾[1]
横浜市大·医·[1]細菌, [2]麻酔, [3]三菱化学, [4]新潟大·脳研, [5]東大院医·分子神経生物

グルタミン酸受容体δ2サブユニットはそのノックアウトマウスの解析より、小脳のシナプス可塑性、シナプス形成に重要であること、また変異体マウスの解析より細胞死にも関与する可能性が考えられ、極めて重要な役割を担っている機能分子と推測されているものの、どのような機能の分子基盤を担っているタンパク質なのか等、その分子情報はほとんど得られていない。今回、δ2サブユニット組換型バキュロウイルスベクター系を構築し、これを感染させたSf21細胞に組換体タンパク質が発現していることを、Western解析、[^{35}S]メチオニン代謝標識実験等の生化学的手法や、免疫細胞化学的手法により、確認した。また、*N*-グリコシル化型と非*N*-グリコシル化型の数種の分子種がみられ、更に各種[^{3}H]リガンド結合活性についても検索を試みている。

P2-02-07 培養マウス海馬神経細胞NMDA受容体に対する新規ブロッカーの抑制機構

大坪義孝、吉井清哲
九州工業大学・情報工学部

我々は、周東ら(北大・薬)によって開発されたPPDC ((1*S*, 2*R*)-1-phenyl-2 [(*S*)-1-aminopropyl]-*N*,*N*-diethylcyclo-propanecarboxamide)のNMDA受容体に対する抑制機構を電位固定下で調べた。PPDCは、NMDA (30 μM NMDA + 1 μM glycine) 応答を選択的に抑制した (IC_{50}, 2.4 μM; Hill係数, 1.1)。抑制効果は、脱分極に伴って減少した。抑制されたNMDA受容体は、NMDA存在下で細胞を+50 mVに脱分極させることでほぼ完全に回復した。PPDCは、NMDA受容体45pSチャネルの平均開口時間および開口頻度を減少させたが、35pSチャネルを抑制しなかった。結合速度定数は、9.3×10^{7} $M^{-1}s^{-1}$ (-100 mV)であった。一方、解離速度定数は、回復過程の時定数の測定(-50 mV)からメマンチンの約1/3であることがわかった。PPDCはNMDA受容体に対するオープンチャネルブロッカーであると考えた。

P2-02-08 神経細胞傷害によるNMDA受容体応答の膜電位依存性Mg^{2+}ブロックの減弱

鍋倉淳一　古川義彦　赤池紀扶

九州大学医学部第二生理

ラットの延髄迷走神経背側核(DMV)運動細胞の軸索を頚部において傷害し、その後を急性単離したDMV神経細胞にパッチクランプ法を適用しNMDA受容体応答の膜電位依存性Mg^{2+}ブロックの変化を検討した。軸索傷害後１日目から１０日目にかけてNMDA受容体応答の膜電位依存性Mg^{2+}ブロックは減弱した。細胞内プロテインキナーゼC活性修飾薬によっても減弱したMg^{2+}ブロックは回復しなかった。一方、傷害細胞においてNMDA惹起電流のうちNR2Bサブユニットのブロッカーであるイフェンプロディール感受性電流の割合の減弱が観察された。この結果からMg^{2+}ブロックの減弱はNMDA受容体構成サブユニットの変化に起因する可能性が示唆される。

P2-02-09 Protein Kinase CによるNMDA受容体活性化のPSD-95による制御

山田康枝[1]、帖地康世[1]、祖父江憲治[2]、乾　誠[1]
[1]山口大·医·薬理、[2]大阪大・医·神経生化学

後シナプス肥厚部に存在する細胞膜骨格蛋白質PSD-95はNMDA受容体の集合化を起こすことが知られている。PSD-95とNMDA受容体（ε2/ζ1）をアフリカツメガエル卵母細胞に共発現させ、チャンネル活性への影響を検討した。PSD-95の発現によってチャンネル活性の基本的性質は変化しなかった。しかし、PSD-95の共存によりProtein Kinase CによるNMDA受容体活性化の抑制がみられた。この際、卵母細胞のProtein Kinase C活性はPSD-95の共存によっても変化しなかった。以上の結果から、神経細胞内でPSD-95と結合しているε2/ζ1NMDA受容体はProtein Kinase Cに対する感受性が低下していることが示唆される。

P2-06-01 イノシトール3リン酸タイプ1受容体遺伝子欠損マウスのてんかん発現機序 ーGABAB受容体機能低下ー

濱田 知宏[1]、加藤 邦夫[2]、御子柴 克彦[1,2,3]
[1]理研、脳総研、発生神経生物研究チーム、[2]科学技術振興事業団、創造科学技術推進事業、御子柴細胞制御プロジェクト、[3]東大、医科研、化学研究部

イノシトール3リン酸タイプ1受容体（IP3R1）遺伝子欠損マウスは痙攣発作をはじめとするてんかんの病態を示す。一方で抑制性神経伝達物質であるGABAは、てんかん発現機序への関与が示唆されている。本研究ではてんかんモデルとしてIP3R1遺伝子欠損マウスを用い、てんかんの発現要因としてのGABA受容体の関与について検討した。IP3R1遺伝子欠損マウス海馬の初代培養細胞に対し、Whole-cell patch clamp法を用いてGABAB及びGABAA currentを測定したところ、野生型にくらべホモ接合型のほうが小さく、この傾向はGABAB currentで顕著であった。このことはGABA受容体の機能低下が、ホモ接合型の表現型であるてんかんの発現機序に関与していることを示唆するとともに、IP3がGABA受容体の機能を調節している可能性を示唆している。

P2-06-02 GAD65遺伝子ノックアウトマウスにおける脳内GABA量の生後変化と行動変化

小幡邦彦、季　鳳雲、Oliver Stork、Simone Stork
生理学研究所・神経化学

GABAの合成酵素であるグルタミン酸脱炭酸酵素GADにはGAD65とGAD67の2種類があり、GAD67遺伝子ノックアウトマウスは脳内GABA量が約7%に激減して誕生するが口蓋裂のため生存できないこと、GAD65遺伝子ノックアウトマウスは生後1.5か月まで脳内GABA量に著変がなく、自発運動・Morris水迷路学習等の一般的行動が正常であることを既に報告した。今回、生後4か月までのGAD65欠損マウスの大脳皮質、視床下部、扁桃体（被覆する梨状皮質を含む）のGABA量を測定した。月齢とともにこれらの部位のGABA量は減少し4か月でwild-typeの約60%であった。これらのマウスでは強制水泳テストにおける運動量増加および暗所逃避に対するジアゼパムの抑制効果減弱がみられ、不安レベルが高いことが示唆された。

P2-06-03 ラット大脳皮質、海馬におけるGABA濃度、GAD,活性に及ぼす向知性薬ネフィラセタムの影響

村島善也[1] 本田優子[2]渡部繁雄[2] 塩谷正[2] 吉井光信[1]
[1]東京都精神医学総合研究所　神経生理
[2]第一製薬株式会社　中央研究開発センター

向知性薬ネフィラセタム(NEF)はELマウスやキンドリングてんかんモデルに対して抗てんかん効果を有することが知られている。抑制性神経伝達物質GABA作動系への効果としては10mg/kg *p.o.*の投与によって、腹側海馬でGABA releaseが約3倍に上昇することを昨年報告した。Wister系雄ラット(8週齢)にNEF(0,3,10,30 mg/kg p.o.)を一日一回8日間連投し、最終投与の3時間に断頭し、取り出した脳より厚さ15μmの凍結乾燥切片を得た。これより、前頭皮質、側頭皮質、海馬CA1、歯状回(10-50ng)を切り出し、高感度水晶糸バランスを用いて秤量後、そのままオイルウエール中40.9nlの反応液に加え、酵素サイクリング法により増幅、GABA濃度、Glutamate decarboxylase (GAD)活性を、超微量定量した。
皮質では全く変化は認められなかったが、海馬CA1歯状回ではNEF10mg/kgの投与によって、GAD活性GABA濃度は対照の約1.5倍に上昇していた。

P2-06-04 細胞外二価イオンによるマウス網膜双極細胞 $GABA_C$ 応答の修飾

Andrasfalvy Bertlan、金田　誠、金子　章道

慶應大・医・生理

網膜内、外網状層においては細胞外 Ca^{2+} および Zn^{2+} 濃度が明暗に応じて変化することが報告されている。今回、マウス網膜から単離した双極細胞の GABA に対する応答を whole cell clamp 法を用いて検討したところ、双極細胞にも bicuculline 非感受性の $GABA_C$ 受容体が存在すること、GABA 応答は細胞外 Ca^{2+} 濃度が上昇すると増大し、Zn^{2+} によって抑制されることを見出した。この結果はわれわれが以前アメリカナマズ網膜水平細胞の $GABA_C$ 受容体で観察した修飾作用と同じであった。Ca^{2+} と Zn^{2+} は非競合的に $GABA_C$ 受容体の二価イオン結合部位に結合して受容体の活動を修飾するものと考えられる。

P2-06-05 ラット扁桃体における $GABA_B$ 受容体で仲介されるシナプス調節機構

山田順子・斎藤文仁・佐竹伸一郎・小西史朗

三菱化学生命科学研究所・分子神経生物

扁桃体基底外側部（BLA）を含むラット脳スライスのニューロンから局所刺激で誘発される興奮性および抑制性シナプス電流（EPSC および IPSC）をホールセル電位固定法によって記録した。EPSC および IPSC は、それぞれ CNQX と bicuculline によって遮断された。$GABA_B$ 受容体作用薬 baclofen は EPSC と IPSC を共に抑制し、この効果は $GABA_B$ 受容体拮抗薬 CGP55845A で消失した。二発パルス刺激で誘発されシナプス電流に対する baclofen の効果を解析した。ラット扁桃体 BLA における $GABA_B$ 受容体の活性化は、シナプス前性の機序で興奮性および抑制性シナプス入力を制御することが示された。

P2-06-06 香料による $GABA_A$ 受容体の活性化

青島均

山口大　理　自然情報

ベンゾジアゼピン、バルビツール酸、麻酔薬などは抑制性の $GABA_A$ 受容体を活性化することにより、鎮静作用、抗不安作用、麻酔作用を引き起こす。森林浴やアロマテラピーにおいても同様の効果が見られる。ラットの脳の mRNA を注入して卵母細胞に発現させた $GABA_A$ 受容体に対し、香料やフィトンチッド成分を与えたところ、GABA の受容体への結合力を増大させ、応答を昂進させた。これらのことから、森林浴やアロマテラピーの効果は、臭覚の刺激によるだけでなく、呼吸や皮膚を通して血液に取り込まれた香料やフィトンチッド成分が直接 $GABA_A$ 受容体を活性化し、脳内の抑制性を増し、鎮静作用、抗不安作用や抗不眠作用を引き起こすことが考えられる。

P2-09-01 高透過性クロマフィン細胞におけるシナプトタグミンC2Bドメインからのイノシトール多リン酸遊離

笹川展幸[1]、今泉美佳[1]、福田光則[2]、吉沢智洋[1]、中木敏夫[3]、御子柴克彦[4]、熊倉鴻之助[1]、[1]上智大・生命研・神経化学、[2]理化学研究所・脳科学総合研究センター・発生神経生物、[3]帝京大・医・薬理、[4]東大・医科研・化学

シナプトタグミンⅠ, Ⅱの C2B ドメインにはイノシトール多リン酸が選択的に結合する。我々は、[3H]イノシトールで標識した高透過性クロマフィン細胞を用い、Ca^{2+} 刺激によるイノシトール五リン酸（$InsP_5$）、六リン酸（$InsP_6$）の細胞質への遊離とそれに対するシナプトタグミンC2A・C2Bドメイン抗体の影響を検討した。Ca^{2+} 刺激は、15秒をピークとする急速な細胞質への $InsP_5$・$InsP_6$ 遊離を惹起した。この反応は C2A 抗体処理により完全に抑制された。C2B抗体処置も同様の抑制効果を示したが、C2B 抗体はそれ自身が Ca^{2+} 非存在下で $InsP_5$・$InsP_6$ を細胞質に遊離させた。この結果から、シナプトタグミンC2Aドメインへの Ca^{2+} 結合によって、C2Bドメインに結合していた $InsP_5$・$InsP_6$ が遊離され、これが開口放出機構を調節しているものと思われる。

P2-09-02 クロマフィン細胞における RACK1の細胞内局在について

今泉美佳[1]、Fiorenzo Battaini[2]、熊倉鴻之助[1]
[1]上智大•生命研, [2]ミラノ大•薬理科学研究所

C2領域への結合が示唆されているProtein Kinase Cの受容体蛋白質, RACK1(Receptors for activated protein kinase1)が見出されている。開口分泌におけるRACK1の役割を明らかにする目的で, 抗RACK1抗体を用いて免疫組織化学的に副腎髄質クロマフィン細胞におけるRACK1の細胞内局在を調べた。Western Blotの結果では, RACK1は細胞のTriton-insoluble fractionに局在していた。免疫染色では, 静止時にはRACK1は細胞膜直下に局在しており, F-actinと同じ局在を示した。細胞の脱分極刺激によりF-actin層の切断, 欠落が観察されるが, RACK1はF-actinと同じ変化を示した。また, Micalolide B処理を行い, 細胞内F-actinをすべてモノマーに解離させた場合では, 細胞膜直下のRACK1の消失が観察された。これらのことからクロマフィン細胞ではPKC(或いはC2領域を持つ蛋白質)がRACK1を介してF-actinに結合する可能性が示唆された。

P2-09-03 ウシ及びラットのクロマフィン細胞におけるカテコールアミン開口放出の二型

菊田　敏輝[1]、坪井　貴司[1,2]、桜井　孝司[1]、寺川　進[1]
[1]浜松医科大学光量子医学研究センター、[2]日本学術振興会特別研究員

ウシ及びラットの初代培養副腎髄質クロマフィン細胞のカテコールアミン放出を、ビデオ顕微鏡・エバネッセンス顕微鏡・カーボンファイバー電極を用いて観察・測定した。いずれの方法によっても、ウシにおいては大小2つの異なる開口放出パターンがみられた。それぞれの放出パターンは細胞内カルシウム濃度の違いによって起こることがわかった。ラットではほとんどが小型の放出パターンであった。大小の放出パターンは、大きさの異なる分泌顆粒が放出されることによって起こると考えられる。

P2-09-04 エバネッセンス顕微鏡による開口放出反応の可視化

坪井　貴司[1,2]、菊田　敏輝[2]、桜井　孝司[2]、寺川　進[2]
[1]日本学術振興会特別研究員、[2]浜松医科大学光量子医学研究センター

培養ウシ副腎髄質クロマフィン細胞の分泌顆粒をキナクリン(1μM)を用いて染色し、その開口放出反応をエバネッセンス顕微鏡にて観察した。電気刺激後、蛍光染色した分泌顆粒が消失する反応をリアルタイムで観察出来た。蛍光輝点は、広がりながら一時的に輝度を増し、1フレーム(33ms)で消失した。この反応の前には、輝点の変化は認められなかった。刺激後このような反応が起こるまでの遅延時間(t)は、約1秒であった。各蛍光輝点の面積と遅延時間(t)との間には緩い正の相関があった。類似の反応は光照射のみでも引き起こされたが、その場合、3フレーム(99ms)以上の時間経過で消失し、光毒性による顆粒の破壊として区別できた。

P2-09-05 新たに開発した高速Voltammetryによるドーパミン及びセロトニンの測定

中里　泰三[1]、秋山　明胤[2]
[1]順天堂大・医・生理1、[2]東工大・電子化学

新たに開発した高速voltammetryを用いてドーパミン(DA)、セロトニン(5-HT)濃度を *in vitro* で同時測定した。DAは100 mVから250 mVに電圧を与えたときに生ずる電流値をDA濃度とした。5-HTは300 mVから450 mVに電圧を上昇させたときに生ずる電流値を5-HT濃度とした。DAにおいてDOPAC, アスコルビン酸(AA)の影響を取り除くために100 mVで観察された電流値を250 mVで観察された値からひいた。5-HTにおいても同様にDA, 5-HIAA及び尿酸(UA)の影響を除くため300 mVでの値を差し引いた。測定は1秒間に4回行った。炭素繊維電極を用いた。DA, 5-HTは10^{-7} M、DOPAC, 5-HIAAは10^{-6}M、AA, UAは10^{-5}Mを用いた。DA及び5-HT currentは濃度依存的に増加した。DAはDOPAC, AA及び5-HTの存在にほとんど影響されなかった。5-HT currentはDAに影響されなかったが、5-HIAA, UAの存在に影響された。測定電極は数カ月以上にわたって使い続けられた。

P2-09-06 Anoxia および Hypoxia におけるラット線条体でのReal time測定による細胞外液中グルタミン酸動態の違い

國松輝仁[1,2]・兼松宏太[1,2]・見崎　徹[2]・浅井　聰[1]・
趙　恒[1]・河野　匡[3]・石川紘一[1]
[1]日大・医・薬理、[2]日大・歯・歯科麻酔、[3]東京ガス・フロンティア研

ラットの線条体においてAnoxia およびsevere な Hypoxia を負荷し、各条件下における平均動脈血圧、DC potential (DC)、脳血流量および extracellular glutamate ([Glu]e) の経時的連続測定を *in vivo* で行った。［結果］ 100% N_2 による Anoxia 負荷で、[Glu]e は2相性に増加した。3% O_2では [Glu]e はいったん増加した後に基線まで回復し（1回目の増加）、その状態を維持した後再び急峻に増加した（2回目の増加）。5% O_2でも同様な変化が見られたが、1回目及び2回目の [Glu]e が増加する時間は有意に遅延した。Anoxia が原因の脱分極(anoxic depolarization : AD)は負荷開始から約 100 sec 後に見られた。3% O_2による hypoxia での DCは、[Glu]e の変化と鏡面像をなす変化を示した。5% O_2でも同様な変化を示したが、1回目及び2回目の変化が始まる時間は、有意に遅延した。平均動脈血圧は心停止まで約 60 mmHg 以上を維持し、脳血流量は負荷前値以下には低下しなかった。［結論］Dialysis electrode に glutamate oxidase を用いた本測定法により、従来の Microdialysis 法では時間分解能の点から検出できなかった現象を観察することができた。

P2-09-07 神経栄養因子によるラット培養大脳皮質細胞からの一過性グルタミン酸放出と細胞内Ｃａ濃度変化

鳥光慶一[1]、栗田僚二[2]、丹羽　修[1]
[1]ＮＴＴ基礎研、[2]ＮＴＴ－ＡＴ

ラット培養大脳皮質細胞における神経栄養因子（NGF、BDNF）の影響を調べるため、酵素を修飾した炭素電極を検出部にした酵素ー電気化学測定法により、グルタミン酸放出の時間変化をリアルタイム計測した。また、Fluo-3を用いた蛍光染色を行ない、細胞内カルシウム濃度変化を測定し、神経栄養因子のグルタミン酸放出に及ぼす影響に付き検討を行った。さらに、マイクロマシン技術によりこの検出部の微小化を行ない、時間・空間分解能を今までのおよそ１０倍程度向上させ、微小領域における秒単位での濃度変化測定を可能にした。本発表では、酵素としてグルタミン酸酸化酵素を使用し、同時にOPA/MCE法によるHPLC測定を行ない、測定結果を比較検討した。その結果、神経栄養因子は、培養大脳皮質細胞より一過性にグルタミン酸を放出させ、その放出がカルシウムに依存して起こることが明らかになった。

P2-09-08 新規蛍光色素 DAF を用いたラット海馬細胞より生成する一酸化窒素の可視化

小島宏建[1]、中坪直樹[1]、菊地和也[1]、川原茂敬[1]、
桐野　豊[1]、工藤佳久[2]、田中淳二[3]、長野哲雄[1]
[1]東大院・薬、[2]東京薬大、[3]第一製薬（株）

神経細胞より生成する一酸化窒素 (NO) の役割は、未だ混沌としている。その原因の一つとして、生理的に機能しているNOを直接リアルタイムで測定できる簡便な方法がなく、詳細な議論ができなかったことが挙げられる。そこで、我々はバイオイメージングに用いるためのNO感受性蛍光色素DAF-2 DAを開発した。

DAF-2 DAは培地に加えるだけで、細胞膜を透過し、加水分解を受け、細胞内に負荷することができる。この色素をラット海馬スライスに適用したところ、NMDA刺激により、CA1領域の細胞内蛍光強度が有意に上昇し、NOの可視化に成功した。

このようにDAFを用いることで、NOの時空間的な量的変化に基づく解析が可能になった。

P2-11-01 Quisqualic acid 投与でゆっくりと発生する外向き電流応答の特性

木村眞吾、川崎　敏、藤田玲子、高島浩一郎、
佐々木和彦
岩手医大・医・第一生理

Aplysia の口球神経節細胞に、膜電位固定下、 quisqualic acid (QA) または Phe-Met-Arg-Phe-NH_2 (FMRFamide) を投与するといずれの場合にも K^+ 依存性の外向き電流応答が誘起される。QA 投与による K^+ 電流応答は non-NMDA 受容体アンタゴニストの CNQX の存在下で強く抑制された。しかし、アゴニストの AMPA または kainate を同細胞に投与しても全く応答が発生しなかった。また、GDPβS を細胞内投与すると FMRFamide 応答は完全に抑制されたが、QA 応答は全く抑制されなかった。一方、温度を下げるとどちらの応答も著しく減少した。以上の結果から、QA 投与による K^+ 電流応答は従来から知られている glutamate 受容体とは異なる型の受容体の活性化により発生することが示唆された。

P2-11-02 ラット小脳プルキンエ細胞のグルタメイ受容体の性質

小島 比呂志[1,4]、市川 一寿[2]、リリア・イレバ[1,3]、吉岡 享[4]　[1]理化学研究所・記憶学習、[2]フジゼロックス・基盤技術研究所、[3]ソフィア工科大学・電気工学、[4]早稲田大学・分子神経生物

ラット小脳皮質における平行繊維とプルキンエ細胞間のシナプス伝達の特性を調べる為に、2週令のスライス標本からパッチクランプ法を行なった。プルキンエ細胞の細胞体とシナプス下膜に存在する AMPA 型受容体チャンネルに、それぞれ単一チャンネル電流記録と非定常ノイズ解析を使って、これらの性質を調べた。

単一チャンネル電流の開口時間及び閉時間の分布は、1か、または2成分(開)と5成分(閉)を持つ多重指数関数によって近似された。更に、これらにより求めた単一チャンネルコンダクタンスの値はそれぞれ 22.24±2.3 pS と 20.13±3.2 pS であった。これらのデータを使って構成した伝達物質と受容体間の反応のカイネティックス・モデルを基礎に、コンピュータ・シミュレーションにより得られたシナプス電流は長期抑圧のメカニズムをうまく説明出来る。これらの結果より、細胞体とシナプス下に存在する AMPA 型受容体チャンネルの性質は同じであることが示唆された。

P2-11-03 正常ヒト海馬における Flip / Flop 型 AMPA 受容体サブユニット mRNA の分布

冨山誠彦[1]，田中洋康[2]，神成一哉[1]，前田哲也[1]，松永宗雄[2]．弘前大・医・[1]3内，[2]同脳研臨床神経部門

海馬において AMPA 受容体は発達，記憶などの生理的役割のほか，神経疾患の病態に重要な役割を果たしていると考えられている．AMPA 受容体の機能はｻﾌﾞﾕﾆｯﾄの組成だけでなく，Flip/Flop をはじめとするｻﾌﾞﾕﾆｯﾄの構造的な違いによっても決定される．*In situ* hybridization 法を用いて，剖検で得られた正常4症例のヒト海馬で，Flip/Flop 型 AMPA 受容体ｻﾌﾞﾕﾆｯﾄmRNA の分布を検討した．Flip 型と Flop 型で分布は全く異なっていた．Flip 型の mRNA は CA3-2 領域の錐体細胞層で最も強く発現していたが，Flop 型のシグナルは歯状回の顆粒細胞層で最も高かった．アンモン角の錐体細胞層では，Flip 型 mRNA の発現は CA3-2＞CA1 であったが，Flop 型の発現には各領域で差を認めなかった．Flip 型ｻﾌﾞﾕﾆｯﾄは脱感作の遅い AMPA 受容体を構成するが，Flop 型は逆に脱感作の速い AMPA 受容体を作る．従って，顆粒細胞と錐体細胞の AMPA 受容体の機能は異なること，さらに錐体細胞の間でも存在する領域によって AMPA 受容体刺激に対する反応が違うことが示唆された．

P2-11-04 海馬長期抑圧におけるＡＭＰＡ受容体脱リン酸化

亀山仁彦[1], H.-K. Lee[2], M. F. Bear[2], R. L. Huganir[1]
1 HHMI Department of Neuroscience Johns Hopkins University
2 HHMI Department of Neuroscience Brown University

中枢神経興奮性シナプス電流は主にグルタミン酸受容体ＡＭＰＡサブタイプ電流により伝達され、ＡＭＰＡ受容体のリン酸化の変化によりシナプス伝達の可塑性が調節されていると示唆されている。ＡＭＰＡ受容体サブユニットＧｌｕＲ１はＰＫＡ、ＰＫＣ、ＣａＭＫＩＩなどのリン酸化酵素によりリン酸化され、そのチャネル活性が増強されると報告されている。我々はＧｌｕＲ１サブユニットのリン酸化状態を部位特異的に認識する抗体を作成しシナプス伝達効率の変化と受容体リン酸化との相関性を検討した。

広範囲のシナプスの伝達効率を変化させるために海馬スライスをＮＭＤＡ処理することにより長期抑圧を誘導した。このＮＭＤＡ処理により誘導された長期抑圧は低頻度刺激により誘導された長期抑圧と類似した性質を示した。ＮＭＤＡ処理によりＧｌｕＲ１サブユニットのセリン残基８４５（ＰＫＡによるリン酸化部位）のリン酸化が減少した。しかしセリン残基８３１（ＰＫＣ、ＣａＭＫＩＩによるリン酸化部位）のリン酸化には変化がなかった。この結果から長期抑圧においてＧｌｕＲ１の脱リン酸化がリン酸化部位特異的におこっていることが示唆された。

P2-11-05 グルタミン酸受容体、GluR1 と NMDAR1 蛋白に対するサンドイッチ ELISA 法の確立

茨木京子、大津洋、那波宏之

新潟大　脳研　分子神経生物

グルタミン酸受容体の AMPA、NMDA 受容体は、神経発達、シナプス可塑性において重要な役割を果たしている。しかしながら、個々の神経細胞における受容体発現量は極めて少ないため、生化学的現象と電気生理学的現象を直接関係づけるのは困難であった。本研究では GluR1 と NMDAR1(C2付) に対するサンドイッチ ELISA 法を確立した。その検出限界は GluR1 が 30 pg、NMDAR1 が 15 pg であった。この系を用いてラット脳の各部位と発達段階における蛋白量の変化を測定した。GluR1 は海馬で特異的な発現が見られたのに対し、NMDAR1 は前脳領域全てに、広く発現していた。また GluR1 蛋白は生後 2~3 週に急激に上昇していたのに対し、NMDAR1 は生後徐々に上昇していた。これらの結果は mRNA 分布／変化の報告とは異なっているので、発達段階におけるグルタミン酸受容体の発現調節に翻訳後過程が重要な役割を担っている可能性が考えられる。

P2-11-06 海馬シナプスにおけるNMDA受容体εサブユニットのシナプス特異的発現とその週齢変化.

伊藤　功[1]，明石　馨[1]，川上良介[1]，崎村建司[2]，三品昌美[3]，杉山博之[1].
[1]九大・理学部・生物，[2]新潟大・脳研・分子神経，[3]東大院・医・分子神経生物.

NMDA受容体ε1サブユニットのノックアウト効果をNMDA受容体応答および長期増強（LTP）を指標に,マウス海馬CA1野とCA3野で比較した.その結果,CA1錐体細胞ではその頂上樹上突起のシナプスおよび基底樹上突起のシナプスにおけるNMDA受容体応答およびLTPがともに,ε1サブユニットのノックアウトにより減少した。一方,CA3錐体細胞では,頂上樹上突起のシナプスにおけるNMDA受容体応答およびLTPは,ε1サブユニットのノックアウトにより減少したが,基底樹上突起のシナプスではノックアウト効果が見られなかった.さらに,海馬におけるε1サブユニットおよびε2サブユニット蛋白の生後発達にともなう発現量の変化を,ウエスタンブロティングで解析した.その結果,CA3錐体細胞の頂上樹上突起のシナプスにおけるLTPの週齢変化は,ε1サブユニット発現量の週齢変化と類似しており,一方CA3錐体細胞の基底樹上突起のシナプスに見られるLTPの週齢変化は,ε2サブユニット発現量の週齢変化と極めて類似していた.

P2-11-07 成熟ラット脊髄後角ニューロンNMDA受容体の単一チャネル解析

籾山明子
長崎大・医・生理、科学技術振興事業団（さきがけ２１）

生後１０—１５週齢ラット脊髄よりスライス標本を作成し、赤外線顕微鏡下に同定した後角ニューロンから、アウトサイドアウトパッチ法でNMDA受容体単一チャネル電流を記録・解析した。無Mg^{2+}液中にグリシンと共に投与したNMDA又はグルタミン酸によって、複数のコンダクタンスレベルを有するチャネル開口が誘発された。５０・４０ｐＳ型及び３８・１８ｐＳ型の２種の受容体が混在していたが、単一チャネル特性と薬理学的特性の解析から、これらはＮＲ１／ＮＲ２Ｂ型とＮＲ１／ＮＲ２Ｄ型受容体であると同定された。

P2-11-08 ラット下丘培養神経細胞におけるカイニン酸及びNMDAの細胞内カルシウム濃度に対する効果

森　正弘、西崎知之、岡田安弘
神戸大・医・第一生理

聴覚入力中継核である中脳下丘において、グルタミン酸が主要な興奮性神経伝達物質として知られている。fura-2 AMを用いた蛍光細胞内カルシウム濃度測定法を用いて、ラット下丘培養神経細胞における、細胞外より投与したカイニン酸およびNMDAの細胞内遊離カルシウム濃度に対する効果を検討した。細胞外液にLa^{3+}が存在する場合、NMDAにより細胞内カルシウム濃度の増加が認められたが、カイニン酸によっては細胞内カルシウム濃度の増加は認められなかった。

P2-11-09 グルコン酸によるNMDA受容体の拮抗と神経細胞保護効果

坂口　卓也、久野　宗、川崎　和夫
塩野義製薬[株]・CNSセンター

培養海馬スライスの CA1 錐体細胞に、NMDA は Cl^-依存早発変性とCa^{2+}依存遅発変性を惹起する。したがって、細胞外の Cl^-を膜不透過性陰イオンで置換すると早発変性のみが抑制される筈である。しかし、細胞外 Cl^-をグルコン酸で置換すると早発と遅発何れの変性もが抑制されることを見出した。グルコン酸は Ca^{2+} をキレートする作用を持つが、Cl^-と部分置換しキレート効果が殆ど見られない濃度を適用した場合にも遅発変性が強く抑制された。さらに、グルコン酸は CA1 細胞から記録された NMDA 電流を抑制した。グルコン酸は NMDA 受容体を介する EPSC をも抑制したが、非 NMDA 受容体 EPSC には無効であった。上記結果から、グルコン酸による神経細胞保護効果は NMDA 受容体に対する拮抗作用に基づくと結論される。

P2-11-10 NMDA 型グルタミン酸受容体の発生依存的機能変化

清末和之[1]、檜山武史[2]、葛西道生[2]、田口隆久[1]
[1]工技院・大阪工業技術研究所・脳神経工学ラボ、
[2]大阪大学大学院基礎工学研究科生物工学分野

神経回路網形成時において伝達物質受容体の機能変化が多く報告されている。我々はニワトリ胚終脳の解離培養系を用いてシナプス形成過程を解析してきた。発生の早い神経細胞には特異的にサイレントシナプスを形成し、成熟した細胞にはAMPA 型、NMDA 型受容体を共に持つ機能シナプスを形成することを以前報告した。この神経細胞の発生におけるシナプス形成能の異なるメカニズムを解明するため、NMDA 型グルタミン酸受容体の機能解析を行った。その結果、発生の早い段階では平均開時間が長く、受容体の密度もしくはグルタミン酸親和性が高いことを示す結果を得た。一方、その平均コンダクタンスには有為な差が見られなかった。このことはサイレントシナプス形成時には、NMDA 型受容体を介する伝達が起こりやすい状態であることを示しており、サイレントから機能シナプスへ変化する際に NMDA 受容体を介する伝達が重要であることを示唆している。

P2-11-11 グルタミン酸受容体を介した HEK 細胞のリン脂質代謝の活性化-NMR による分析-

平井宏和[1]、寅島崇[1]、伊藤真博[1]、吉岡敬太郎[2]、山田和廣[2]
[1]理化学研究所・脳科学総合研究センター、[2]大分医科大学・医・生理

神経細胞はその成熟過程において、厳密な遺伝情報のコントロールのもと、さまざまな受容体を一過性に、あるいは永続的に発現させる。それらの受容体を介した信号は、細胞内の種々の情報伝達網を惹起し、その発達成熟に大きな影響を与える。我々は、^{31}P-NMR を利用し、中枢神経に広く分布するグルタミン酸受容体発現が、リン脂質代謝におよぼす影響を、カルシウム透過型イオノトロピック（GluR1）あるいは代謝型（mGluR1）グルタミン酸受容体を発現させた HEK 細胞を用いて検討した。細胞内のリン脂質代謝は、グルタミン酸受容体刺激により有意に変化することが明らかとなった。

P2-11-12 新規脳機能障害改善薬 NS-105 の cAMP 生成調節作用における代謝調節型グルタミン酸受容体の関与について

廣内雅明、岡 美智子、伊藤善規、辰見 茂、馬 福海、鵜飼洋司郎、木村喜代史
日本新薬・創薬研究本部

新規の D-pyroglutaminamide 誘導体である NS-105 は、cAMP 生成系に対する促進及び抑制作用を有し、これらの作用が代謝調節型グルタミン酸受容体(mGluR)を介する可能性を第 40 回日本神経化学会で報告した。mGluR はグループ I～III の 3 種類にサブグループ分けされているので、それぞれのサブグループに選択的な拮抗薬を用いて検討した。その結果、NS-105 の cAMP 生成系に対する促進効果は、グループ I mGluR の拮抗薬である 1-aminoindan-1,5-dicarboxylic acid で、また抑制効果はグループ II 及び III mGluR の拮抗薬であるα-ethylglutamic acid 及び 2-amino-2-methyl-4-phosphonobutanoic acid でそれぞれ遮断された。さらに、アンチセンス法を用いて mGluR の関与を検討したところ、グループ II 及び III mGluR をノックダウンした場合にのみ、NS-105 による cAMP 生成抑制作用は消失した。

P2-11-13 ニコチン受容体電流に対するアラキドン酸の効果

西崎 知之、森 正弘、岡田 安弘
神戸大学・医・第一生理

本研究はシビレエイ、神経ニコチン受容体 (chick α7; rat α7, α3β2, α3β4, α4β2, α4β4)電流に対するアラキドン酸の効果を調べた。アラキドン酸はシビレエイニコチン受容体電流を、その処理中に抑制し、続いて長期間増大した。抑制効果は受容体に対するアラキドン酸の直接的作用であり、一方、増大効果は蛋白燐酸化酵素C活性化経路との相互作用により誘発されたが受容体燐酸化とは無関係であった。アラキドン酸はchick α7電流に対して直接的作用により抑制効果のみを示し、他の神経ニコチン受容体電流に対しては蛋白燐酸化酵素C活性化による増大効果のみを示した。このように、アラキドン酸は異なった情報伝達経路を介してニコチン受容体電流を調節していることが判明した。

P2-12-01 大脳皮質のμ-オピオイド受容体陽性ニューロンの化学的特徴

瀧 公介[1]、金子 武嗣[1]、水野 昇[2]
[1]京都大・医・高次脳形態、[2]東京都神経科学総合研究所

ラットの大脳皮質内のμ-オピオイドレセプター(MOR)免疫活性細胞は形態的にはbipolar typeのnon pyramidal neuronで、主にII-IV層に分布していることが報告されているが、その化学的特性を二重蛍光染色法によって調べた。その結果、97%のMOR免疫活性細胞がGABA陽性であった。ラットの大脳皮質のGABA陽性のnon-pyramidal neuronはそれぞれparvalbumin (PV)、somatostatin (SS),或いはvasoactive intestinal polypeptide (VIP)等で標識される3つのサブグループに分かれることが報告されているので、MOR陽性細胞がどのサブグループに属するかを調べた。MOR陽性細胞が92%がVIP免疫活性を示す一方で、PVやSSの免疫活性を示したものはほんの少数のみであった。またVIP陽性細胞のサブグループのマーカーであるcholine acetyltransferase, corticotropin releasing factor、calretininなどもMOR陽性細胞に共存していた。したがって、ラットの大脳皮質のMOR免疫活性細胞はVIPなどをマーカーとするひとつのサブグループに属していることが考えられた。

P2-12-02 PC12細胞におけるRas経路を介したオピオイド受容体の発現調節

中山均[1]、吉川真由美[2]、平野牧人[3]、上野聡[3]、畠中寛[4]、古家仁[2]（[1]奈良医大・薬理、[2]麻酔科、[3]総合研究施設、[4]大阪大・蛋白研）

μオピオイド受容体(μ)の発現調節機構を解明するために、アゴニストであるフェンタニル及びcAMPアナログを用いてPC12細胞におけるμmRNAの変動をしらべた。PC12細胞はコラーゲンをコートしたプレート上に、5% 牛胎児血清、5%馬血清を含むDF培地で1～3日間培養した。CPTcAMPまたはフェンタニルを培養液に添加すると、μmRNAのレベルを上昇させ、H89はこれらアップレギュレーションを抑制した。また、dominant-negative Rasを発現したPC12細胞株ではフェンタニルによるアップレギュレーションは見られなかった。これらのことはμはcAMP依存性蛋白リン酸化酵素を含む経路により発現調節を受けるが、Rasがこの経路とクロストークすることを示唆している。

P2-12-03 シグマ-1受容体膜貫通部位におけるリガンド結合認識部位の同定

山本秀子[1]、三浦玲子[2]、山本敏文[1,3]、篠原慶子[1,3]、渡辺雅幸[1]、奥山茂[4]、和田義之[2]、額田敏秀[2]
[1]都精神研・精神薬理、[2]同・神経化学、[3]横市大・総合理・分子認識、[4]大正製薬・創薬研

シグマ-1受容体のリガンド結合に関与するアミノ酸配列を決定することを目的とし、シグマ-1受容体及びその変異体をアフリカツメガエル卵母細胞に発現させ、リガンド結合能を測定した。膜貫通部位の3アミノ酸残基の置換（Ser99Ala, Leu105Ala, Leu106Ala）もしくはTyr103Pheの1アミノ酸残基の置換は、受容体へのリガンド結合能をほぼ消失させた。シグマ-1受容体特異的抗体による染色から、シグマ-1受容体の発現自体は、これらのアミノ酸残基置換の影響を受けなかったことが明らかとなった。以上の結果により、シグマ-1受容体の膜貫通部位が、リガンド結合に重要な役割を果たすことが示唆された。

P2-12-04 *In Situ*[^{35}S]GTPγS結合オートラジオグラフィーを用いたシグマ/ニューロステロイド受容体脳内分布の解析

徳山 尚吾[1]、下平 伊知郎[1]、松永 しのぶ[1]、吉田 明[1]、円尾 純子[2]、松野 聖[2]、三田 四郎[2]、植田 弘師[1]
[1]長崎大・薬・分子薬理、[2]参天製薬・探索研

神経ステロイドであるジヒドロエピアンドロステロンやその硫酸抱合体(DHEA、DHEAS)は、シグマ受容体を介して学習・記憶などの高次機能を高める作用を有することが報告されている。本研究において、DHEAやDHEASは脳シナプス膜標品において[^{35}S]GTPγS結合活性の増強作用を示し、これらの作用はシグマ受容体アンタゴニストのNE-100、同じく神経ステロイドのプロゲステロンによって拮抗された。また、リコンビナントG蛋白質とのin vivo再構成実験から、メタボトロピック型シグマ受容体はG_{i1}蛋白質と機能的に連関することを明らかにした。さらに、マウスの脳切片を用いた*in situ* [^{35}S]GTPγS結合オートラジオグラフィー法によってDHEASは大脳皮質前頭前野、扁桃体、視床下部、線条体などにその作用点があることが示され、その局在はシグマアゴニストのペンタンゾシンのそれと類似するものであった。一方、バキュウロウイルス発現系において、シグマ1結合蛋白質はどのG蛋白質とも連関せず、神経ステロイドとも親和性を示さなかった。以上の成績から、神経ステロイドはG_i蛋白質と連関するメタボトロピック型シグマ受容体の内在性リガンドとなりうることが示唆された。

P2-12-05 サブスタンスP欠損及びノシセプチン受容体欠損マウスを用いた末梢性疼痛伝達の解析

植田弘師[1]、井上誠[1]、徳山尚吾[1]、吉田明[1]、竹島　浩[2]、Andreas Zimmer[3]
[1]長崎大・薬・分子薬理、[2]東大・医・薬理、[3]NIMH

マウス足蹠に発痛物質を注入し足引き応答を指標に末梢性疼痛検定を行った。ノシセプチン(Noci)はサブスタンスP (SP)やブラジキニンに比べ低用量で効果を示した。この発痛作用はSPの拮抗薬や百日咳毒素、PLC阻害剤、IP_3受容体拮抗薬、EGTAにより抑制されたが、サプシガルジンは影響しなかった。また、Noci受容体欠損及びSP欠損マウスでは発痛効果は見られなかった。以上の結果、Nociによる末梢性疼痛は、Gi、PLCの活性化に伴うIP_3濃度上昇により、細胞膜に存在するIP_3受容体チャネルを介するCa^{2+}流入によるSP放出の結果であることが示唆された。

P2-12-06 ニューロテンシンNT2受容体を介する細胞内情報伝達系について

山田光彦[1]、山田美佐[2]、Alain Lombet[3]、Patricia Forgez[3]、William Rostène[3]
[1]昭大・医・精神、[2]昭大・薬・薬理、[3]INSERM U339

我々はCHO細胞を用いてトランスフェクション法によりラットのニューロテンシンNT2受容体を発現する細胞株を樹立し、この受容体が共役する細胞内情報伝達系について検討した。興味深いことに、ニューロテンシンおよび関連ペプチド性アゴニストを用いてこの細胞を刺激したところ、ニューロテンシンNT1受容体においてみられたPI hydrolysis、Ca^{2+}mobilization、cAMPformationはみられなかった。一方、NT1受容体アンタゴニストとして知られているSR48692をもちいてCa^{2+}mobilizationに対する効果を調べたところ、NT2受容体においてSR48692は濃度依存的にアゴニストとして作用することが判明した。我々の結果よりクローニングされたNT2受容体は特異な薬理学的性質を有することが示唆された。

P2-12-07 ニューロメジンB受容体欠損マウスの作製と機能解析

浜崎　浩子[1,2]、坂井　泰[3]、鎌田　勝雄[4]、渡瀬　啓[2]、山田　一之[2]、和田　圭司[2]([1](財)東京都精神研・神経化学、[2]国立精神神経センター・神経研・4部、[3]昭和大医療短大・作業療法・生理、[4]星薬科大・医薬品化学・機能形態)

ボンベシン様ペプチド受容体は、現在までに3種類が知られている。それぞれの機能を解明するために、われわれは各受容体遺伝子を欠損するマウスを作製し、解析している。今回は、そのうちの一つであるニューロメジンB受容体(NMB-R)に焦点を当てた。NMB-R受容体を欠損するマウスを作製し、このマウスを用いて体温調節・平滑筋の収縮・摂食などの生理機能や、自発運動・社会性行動などの発現調節におけるNMB-Rの機能を明らかにした。すでに報告されている他のボンベシン様ペプチド受容体(ガストリン放出ペプチド受容体;GRP-R, ボンベシン様ペプチド受容体—3;BRS-3)の機能と比較し、NMB-Rの特性について報告する。

P2-12-08 PC12細胞におけるカルバコールによるアンジオテンシンタイプ2受容体mRNAの増加ープロテインキナーゼCの関与ー

柴田和彦[1]、牧野郁子[2]、井上和秀[3]、桂木猛[2]
福岡大・医・[1]病態機能、[2]薬理、[3]国立医薬品食品衛生研・薬理

ｱﾝｼﾞｵﾃﾝｼﾝII受容体には、主にAT1とAT2の2種類存在すが、AT2受容体の機能や発現調節は不明である。今回、我々は、ﾑｽｶﾘﾝ受容体刺激によるAT2受容体mRNAレベルをPC12細胞を用い検討した。ｶﾙﾊﾞｺｰﾙ刺激により用量依存的なAT2mRNAレベルの増加が認められた。一方、ﾆｺﾁﾝでは変化は認められなかった。また、この増加は、ｱﾄﾛﾋﾟﾝにより拮抗された。ﾌﾟﾛﾃｲﾝｷﾅｰｾﾞC(PKC)抑制薬であるH－7ならびにカルフォスチンCにより有意にその増加は抑制された。以上の結果より、ｶﾙﾊﾞｺｰﾙ刺激によりAT2mRNAレベルは増加し、その増加の機序には、ムスカリン受容体を介したPKC系の亢進が関与していることが示唆された。

P2-12-09 新規神経ペプチド（HCNP）受容体の同定

森下　学[1]，継　泰城[1]，小鹿幸生[1]
[1]名市大・医・２内

幼若ラット海馬から単離・精製された新規神経ペプチドHCNP（hippocampalcholinergic neurostimulating peptide）は培養前脳基底野コリン作動性神経の分化を促進する。HCNP受容体を明らかにする目的Radiolabeled receptor assay (RRA)系を確立した。N末端のアセチル基を除いたラットHCNP（free HCNP）をBolton-Hunter法でヨード化しRRA容液（50mM Tris-HCl,pH7.6）で希釈して標識リガンド（762 GBq/mmol）とした。また、脳組織を10倍容の氷冷0.32Mショ糖溶液中でホモジナイズ後、遠沈法でＰ１（核分画）、Ｐ２（mitochondria-synaptosome分画）、Ｐ３（microsome分画）及び可溶性分画に分離した。200μlの各分画に0.343MBqの125I-HCNPを加え総容量300μlとし、30℃で60分インキューベーション後、氷冷RRA容液1mlを加えWhatman GF/Fフィルターを用い非結合を除去した。標識リガンドの結合が非標識リガンド（1nmol/assy）で置換された結合を特異的結合とした。１ヶ月齢ラット脳のＰ２に74.9%、Ｐ３に14.9%、Ｐ１に9.0%、可溶性分画に1.2%の特異的結合が認められた。また、125I- HCNPの特異的結合は大脳皮質領域のＰ２に多く、更にこの結合成分は0.5%のCHAPS溶液で可溶化することができた。

P2-13-01 培養神経細胞に誘導したアポトーシスに対するプロスタグランジンE1の抑制効果

保理江 智、河村 透、丸山 智之、晶 利明、中村 憲史
吉富製薬・大阪研究所

これまで我々は、プロスタグランジンE1（PGE1）が神経細胞保護作用を有する可能性について報告してきた（Neuropharmacology,36, 1023; 生化学,69(7),782）。今回、培養神経細胞に誘導したアポトーシスに対するPGE1の抑制効果とその機序について、細胞内シグナル、特にcAMPおよびSAPK/JNK活性変動に対する効果を中心に検討した。その結果、神経細胞に分化したPC12細胞へのNGF除去によるアポトーシス誘導は、PGE1およびforskolinにより抑制されたが、有効濃度のPGE1適用による細胞内cAMP産生は、forskolinのそれに比して極めて少量であった。また、アポトーシスの誘導に関与するSAPK/JNKは、NGF除去1時間後から活性化したが、PGE1はこれを抑制した。さらに、PGE1はラット大脳皮質神経細胞へのβ-amyloid25-35暴露によるアポトーシス誘導を抑えたが、PGI2は無効であった。以上より、PGE1はcAMP産生を介さずに神経細胞アポトーシスを抑制し、これにはSAPK/JNKの活性化に対する抑制が寄与するものと思われる。

P2-13-02 新規中枢神経系特異的プロスタサイクリン受容体ＩＰ２の定量的局在

渡辺由美子[1]、松村潔[1]、鈴木正昭[2]、加藤孝一[3]、福永広文[3]、野依良治[3]、渡辺恭良[1]
[1]大阪バイオサイエンス研・神経科学、[2]岐阜大・工・生体工学、[3]名大・理・化学

最近、我々は、中枢神経系に特異的に発現しているプロスタサイクリン（プロスタグランジンＩ２）受容体を見出した。ポジトロンエミッショントモグラフィー（ＰＥＴ）用分子プローブ開発途上に、このＣＮＳ型サブタイプ（ＩＰ２と命名）に特異性の高い化合物15R-16-(m-tolyl)-17,18,19,20-tetra-nor-isocarbacyclin(15R-TIC)や 15-deoxy-TICを得た。この15R-TICを^{3}H標識し、オートラジオグラフィーによりラット脳凍結切片を用いてマッピングを行った結果、ＩＰ２は、外側中隔核背側部、視床の脳室周囲諸核・正中核、内側膝状体・外側膝状体、大脳皮質梨状葉・内嗅領野、前嗅核、線状体腹側部、背側蝸牛核等に高く、末梢型のＩＰ１の局在する延髄孤束核や三叉神経脊髄路核には殆ど存在しないことが判明した。また、スキャッチャードプロット解析の結果、視床や線状体では、高親和性成分（Ｋｄ＜１ｎＭ）と中親和性成分（Ｋｄ＝約３０ｎＭ）の２成分が存在することが判明した。この高親和性結合成分のみを解析する方法論を検討中である。

P2-13-03 マウスLPA受容体（PSP24）遺伝子のクローニング及びその解析

川沢百可、粂　和彦、清水孝雄
東大院・医・生化学分子生物学

リゾホスファチジン酸 (LPA; 1-acyl-*sn*-glycerol-3-phosphate) は、元来リン脂質生合成の中間産物として知られていたが、近年になって、様々な生理活性を持つことが報告され、生理活性脂質として脚光を浴びてきている因子である。1996年末に、vzg-1/Edg-2とPSP24という2種類の7回膜貫通型LPA受容体のcDNAのcloningが報告された。vzg-1/Edg-2は、マウスの大脳新皮質由来の細胞から、PSP24は*Xenopus* oocytesからcloningされた。両者はアミノ酸配列上非常に低い相同性しか有さず、また実際に*in vivo*で機能しうるLPA受容体であるかについても未だ統一的な見解は得られていない。
本研究では、LPA受容体の構造・機能を解析する目的で、まずPSP24のマウスhomologueを取得した。アミノ酸配列上は、*Xenopus* PSP24 とは70%の相同性があるが、その他のLPA受容体遺伝子（vzg-1/Edg-2、Edg-1など）との相同性は低く、異なるグループに属するものと考えられた。マウスの各臓器における遺伝子発現を調べたところ、中枢神経系に比較的強い発現が認められた。更に、このcRNAを導入した*Xenopus* oocytesにおいて、LPAによるクロライド電流の増強が観察された。これらの結果から、マウスPSP24は神経系に発現するLPA受容体であると考えられた。

P2-13-04 テトラサイクリン発現系のトランスジェニックマウスを用いた神経細胞特異的な血小板活性化因子受容体遺伝子の発現誘導

桑　和彦、川沢百可、清水孝雄
東大院・医・生化学分子生物学

神経系などの高次生体機能における特定分子の機能を研究する上では、部位特異的で、さらに、時間特異的な特定遺伝子の強制発現・欠損システムを個体レベルで確立することが、不可欠である。われわれは細菌のテトラサイクリンによる発現制御システムをマウスに応用した。まず、神経細胞に特異的にテトラサイクリン依存性転写因子を発現するトランスジェニックマウスと、この系により制御されるプロモーターの下流に目的の遺伝子を組み込んだトランスジェニックマウスをそれぞれ独立に樹立し、これらの交配により、目的のマウスを得た。誘導する対象としては、海馬での長期増強の樹立に重要な役割を果たしているとされる血小板活性化因子の受容体遺伝子を用いた。血小板活性化因子の分解酵素の欠損は、脳の発達段階での障害を引き起こすことが知られているため、発達段階から血小板活性化因子受容体を過剰発現させた場合、脳の構造異常を引き起こす可能性があり、この受容体のLTPや記憶における役割を調べるためには、マウスが成熟した後にのみ、この遺伝子を発現させる必要があると考えらる。得られた、ダブルトランスジェニックマウスでは、目的通り、テトラサイクリンの投与により、神経細胞に、この受容体遺伝子の発現が誘導された。

P2-13-05 バキュロウイルス発現系及び卵母細胞を用いたリゾホスファチジン酸受容体を介する情報伝達の解明

吉田　明、柿沢慶子、野村裕幸、植田弘師
長崎大・薬・分子薬理

最近神経新生に関連するリゾホスファチジン酸(LPA)受容体の情報伝達を解析した。マウス脳よりクローニングされたLPA受容体（vzg-1）をバキュロウイルス発現系に構築し、各種Gタンパク質と *in vivo* 再構成実験を行った。GTPγS結合実験によりLPA受容体は G_{i1}、G_{o1}、G_{11}とは連関するが、G_sとは連関しないことが明かとなった。一方、アフリカツメガエル卵母細胞において天然に発現するLPA受容体は、Aキナーゼにより脱感作を受けること、およびホスホリパーゼCとIP_3受容体を介したCl-電流応答を示すことが明かとなった。

P2-19-01 光酸化を用いた新規神経伝達制御法

片岡洋祐、今村一之、渡辺恭良
大阪バイオサイエンス研究所・神経科学部門

光酸化を利用した新しい神経伝達制御技術を確立するべく、以前よりラット海馬スライスを用いて光酸化による一過性のシナプス伝達抑制現象を見出してきた。光酸化は細胞外液への光増感色素の添加と目的領域への光照射により達成された。今回、この光酸化技術を実際に生きている動物の神経組織に応用可能かどうか、ネコの網膜およびスナネズミの線条体を対象として検討した。ネコの眼球内へ光増感色素を投与して網膜を光酸化したところ、視覚情報の中枢への伝達が可逆的に抑制された。また、スナネズミの片側線条体に光増感色素を投与した後、頭蓋骨上から光照射したところ、動物の光酸化側への旋回運動や自発運動量の低下等、線条体機能の低下を示す行動異常を確認できた。光酸化による神経伝達抑制効果は可逆的であり、光酸化法が今後の脳研究においてきわめて強力な神経機能制御法となりうることが期待される。

P2-19-02 ショウジョウバエ幼虫の神経筋シナプスの代謝型グルタミン酸受容体は伝達を促進する

張　大威、黒見　坦、城所　良明
群馬大学医学部、行動医学研究施設
371-8511　前橋市昭和町３-３９-２２

我々はパッチクランプ法を用いてショウジョウバエ幼虫の神経筋シナプス伝達にたいする代謝型グルタミン酸受容体の作用を調べた。外液中にCa^{2+}が存在しない状態で、シナプスに100μMのグルタミン酸を投与すると自発性微小シナプス電流の頻度が上昇した。しかし平均振巾には変化がなかった。同様に代謝型グルタミン酸受容体のアゴニストによってもその頻度は上昇した。この変化はアンタゴニストによって抑制された。また外液中にCa^{2+}が存在する時にテタヌス刺激によっておこるシナプス伝達の促通、増強もアンタゴニストによって抑制された。したがって、ショウジョウバエ幼虫においてはシナプスで放出されるグルタミン酸がシナプス伝達を促進していると考えられる。

P2-19-03 神経型シナプトブレビン突然変異体における神経筋シナプス伝達

吉原基二郎、鈴木一弘、城所良明
群馬大学医学部行動医学研究施設

シナプス小胞タンパク質であるシナプトブレビンは、神経伝達物質の放出に直接関わっていると考えられているが、その*in vivo*での機能は明らかでない点が多い。そこで我々は神経型シナプトブレビンの機能が完全に欠損したショウジョウバエ突然変異体の神経筋シナプスにおけるシナプス伝達を調べることによって、(1) カルシウムによって誘起される放出の中に、神経型シナプトブレビンに依存した経路と神経型シナプトブレビンに依存しない経路が存在すること、(2) 神経型シナプトブレビンに依存した経路が刺激に同調した放出に必須であること、を既に明らかにしている。さらにこの二つの過程の性質を調べるために、cAMPの関与について調べた。cAMP合成酵素であるadenylyl cyclaseのactivatorであるforskolinをカルシウムを含まない生理食塩水中に加えると野生型個体では微小シナプス電流の頻度が著しく増大するが（Zhang et al., in preparation）、神経型シナプトブレビン突然変異体ではこの増大が全く見られないことがわかった。このことは、cAMPによる放出の調節が、刺激に同調した放出を司る神経型シナプトブレビンに依存した経路を介していることを示唆している。

P2-19-05 シナプトタグミンのチューブリンへの結合

本多敦子、西須英雄、阿部輝雄
新潟大学脳研究所

シナプス小胞の膜蛋白質シナプトタグミンI (synaptotagmin I、以下syt) はシンタキシン、SNAP-25に結合し、伝達物質放出機構におけるCa^{2+}センサーと考えられている。したがって、その活性の制御は生理的に重要な意味を持つ。sytに結合する脳の可溶性蛋白質を探索する過程で、我々は細胞骨格蛋白質チューブリン(tubulin、以下tub)がsytに結合することを見いだした。glutathione-Sepharose上に固定したGST-sytにラット脳の可溶性分画をかけると、tubのみが有意に結合した。この結合はCa^{2+}に依存した。ブロットしたtubへのsytの結合を調べた結果、sytがβ-tubのみに結合することが明らかになった。また、抗tub抗体は脳膜分画抽出物中のsytを有意に免疫沈降した。これらの結果から、sytとtubが直接結合していることが示唆された。

P2-19-06 シナーフィンのシンタキシンH3ドメインへの結合

阿部輝雄、西須英雄、石塚　徹
新潟大学脳研究所

シナーフィン(synaphin、別名complexin)はdocking/fusion complex (7S複合体)に結合する19kDaの細胞質蛋白質で、神経終末からの伝達物質放出に必要である。しかし、その作用機序は不明である。今回、この蛋白質(以下、syp)のGST-シンタキシン1(syntaxin 1) への結合を調べ、以下の結果を得た。sypはシンタキシンのH3ドメインに結合する。この結合はαおよびβ-SNAPによって阻害される。また、VAMP-2はこの結合の親和性を高める。逆に、VAMP-2のシンタキシンへの結合の親和性はsypによって増大する。以上の結果はsypとVAMP-2が共にシンタキシンのH3ドメインに結合し、両者が互いに促進的に作用することを示す。SNAP-25自身はsypのシンタキシンへの結合を促進しないが、シンタキシン/SNAP-25/VAMP-2複合体は強くsypを結合する。

P2-19-07 ウシガエル交感神経節ニコチン性シナプスに於ける２相性の長期増強

藤田浩二、徳納博幸、久場健司
名古屋大・医・第一生理

低Ca^{2+} 高Mg^{2+}溶液下で細胞内誘導法によりfast EPSPを記録し、節前線維50 Hzで、50、100、300パルスのテタヌス刺激を与え長期増強（LTP）を発生させた。50パルスでは、40－90 分続く量子数の増大を伴う初期相のLTPのみ発生したが、100 及び300 パルスの条件刺激では、量子数と単一量子の大きさの両方が増加する遅発相のLTPが発生した。多くの例で、初期相と遅発相の間にfEPSPの量子数と単一量子の大きさが20－30分間条件刺激前に近いレベルに戻る潜時が見られた。初期相はシナプス前性の機序で発生し、既に報告（Minota et al., 1991, J. Physiol. 435, 421-438）したように、Ca/カルモジュリンキナーゼIIによる燐酸化過程が関与し、遅発相はシナプス前と後性の両方の機構で発生し、もっと遅い過程が関与することが示唆される。

P2-19-08 神経伝達物質放出機構における NSF蛋白質の生理的機能

川崎史子, ANNETTE M. MATTIUZ AND RICHARD W. ORDWAY
Dep. of Biology, Penn State University

N-ethylmaleimide Sensitive Fusion protein (NSF) は細胞内膜輸送に重要な働きを担うことが示唆されている。NSFの神経伝達物質放出機構における役割を、*Drosophila* NSF突然変異体, *comatose* (*comt*)を用いて検討した。温度感受性の突然変異体である*comt*は、高温(≥33℃)条件下でのみ急性にdNSF1(*Drosophila* NSF相同蛋白質)の活性を失い、麻痺行動を示す。高温条件下、*comt*成虫の神経筋シナプスの電顕像は、docked シナプス小胞の顕著な増加を示した。また、同条件下での支配運動神経の単一電気刺激は野生型（正常）のシナプス後電流を生じたが、反復刺激は、野生型と異なって、その振幅を漸進的に減少させた。以上の結果はdNSF1がシナプス小胞のfusionに直接関与するのではなく、むしろ小胞のdocking以降、calcium-triggered fusionにむけてのpriming過程に機能することを示唆する。

P2-19-09 NAP-22免疫活性のラット中枢神経系における分布

飯野　哲[1]、前川昌平[2]
[1]名古屋大・医・解剖1
[2]京都工繊大・繊維・生物工学

NAP-22は神経成長円錐の膜画分から見つかった分子量22kDaの酸性蛋白質である。GAP-43やMARCKSと50%程の相同性を持ち、カルモジュリンに結合し、Cキナーゼによりリン酸化される。4週齢ラットの中枢神経系でのNAP-22の分布を免疫組織化学的に調べると、全体に広く分布していたが、前脳に強く認められた。反応はニューロピルに強く、神経細胞体やグリア細胞では陰性だった。脳幹や脊髄の大型神経細胞は陽性果粒状構造が取りまいていた。シナプシンやシナプトタグミンとの2重染色ではNAP-22免疫活性は神経終末以外の構造にも分布した。電顕的には終末と樹上突起棘に反応があり、主にシナプス小胞やシナプス膜に分布した。NAP-22主に軸索終末を特徴づける因子であるが、部位によってはシナプス後部にも分布した。

P2-19-10 Still life - Racカスケードのシナプスにおける役割

曽根雅紀[1,2]、鈴木えみ子[2,3]、星野幹雄[4]、深田正紀[5,6]、黒田真也[5]、貝淵弘三[5]、鍋島陽一[1,4,7]、浜千尋[1,2]([1]国立精神神経センター・遺伝子工学、[2]CREST、[3]東大・医科研、[4]阪大・細胞工学センター、[5]奈良先端大、[6]広島大・医、[7]京大・医)

シナプスに特異的に局在するショウジョウバエのStill life (SIF)蛋白質は、Rho類似低分子量G蛋白質の一員であるRacを活性化するグアニンヌクレオチド交換因子活性を示した。神経筋接合部の前シナプスにおいてSIFはアクティブゾーンを取り囲む周縁部に網目状に局在し、その局在パターンはシナプスの形態的可塑性に関わる細胞接着因子Fasciclin IIと類似し、シナプス小胞のendocytosisに関わるdynaminとは異なっていた。現在、この前シナプスの特殊化した領域におけるSIF - Racカスケードの役割を、遺伝学的手法によって明らかにしようとしている。

P2-19-11 イノシトール-1,4,5-三燐酸タイプ1受容体欠損マウスの海馬苔状繊維-CA3シナプスにおける神経可塑性

伊藤　智史[1]、藤井　聡[1]、金子　建也[1]、加藤　邦夫[2]、御子柴　克彦[2,3]、加藤　宏司[1]
[1]山形大・医・第二生理、[2]新技団・創造科学・御子柴プロジェクト、[3]東京大医科研・分子神経生物

イノシトール-1,4,5-三燐酸のタイプ1受容体（IP_3R1）欠損マウスを用いて、海馬苔状繊維-CA3領域における長期増強（LTP）、脱長期増強（DP）、長期抑圧（LTD）が調べられた。LTPは欠損マウス群とコントロール群の双方で記録されたが、その大きさは欠損マウスの方が有意に増大していた。DPも双方で誘導されたが、その程度で差は認められなかった。LTDはコントロール群で誘導されたのに対し、欠損マウス群では誘導されなかった。以上より、海馬苔状線維-CA3領域におけるLTDにはIP_3R1が必須であると考えられた。

P2-19-12 ノシセプチン受容体欠損マウスにおける海馬長期増強の促進

片桐　大之[1]、真鍋　俊也[1]、西　美幸[2]、高橋智幸[1]、竹島　浩[2]
[1]東京大・医・神経生理、[2]東京大・医・細胞分子薬理

ノシセプチン（オーファニンFQ）がオピオイド受容体様オーファンレセプターの内因性のリガンドであることが最近同定されたが、その中枢神経系における機能についてはほとんどわかっていない。そこで我々は、ノシセプチン受容体を欠損したマウスを遺伝子ターゲッティング法により作製し、その海馬スライスを用いて、シナプス伝達および可塑性におけるノシセプチンの機能を検討した。ノシセプチン受容体欠損マウスでは神経伝達物質放出機構および高頻度刺激中のシナプス後細胞脱分極の程度に差が見られなかったのに対し、海馬CA1領域での長期増強が野性型マウスに比べ、約2倍に増大することが明らかになった。したがって、ノシセプチンは正常動物においては長期増強の成立に抑制的に作用していると考えられる。

P2-19-13 海馬CA2領域の神経活動を制御する内因性アデノシン

張 捷、　関野 祐子
群馬大学・医・行動分析学

我々は、ラット海馬スライスでの光学測定法とfield potential記録により、CA3からの興奮伝播経路にCA3-CA2-CA1経路があることを示した。海馬長軸に対して直角方向のスライス標本では、CA3最大応答に対して、CA1のpopulation spikeも光学応答も非常に小さい。内因性アデノシンによる抑制を拮抗薬で除くと、CA1で強い応答が観察されるが、これはCA2の神経活動に起因する。このようなCA2のゲート機構の細胞内メカニズムを調べる目的で、フォルスコリンを投与して、同様の実験を行った。フォルスコリンはmossy fiber EPSPを強く増強したが、CA2のゲート機構には影響しなかった。アデノシン拮抗薬による神経活動の増強にはc-AMPは関与しない可能性がある。

P2-19-14 持続的刺激によるＬＴＰとＬＴＤの反転：生化学反応モデルによる検討

市川一寿、岡本洋、山口功
富士ゼロックス（株）、基盤技術研究所

これまでに我々は、ＬＴＰとＬＴＤの切り分けが刺激強度による$[Ca^{2+}]_i$上昇の差によってCaMKIIとカルシニューリン（CaN）の活性化濃度が異なることにより説明でき、且つ非常に大きな$[Ca^{2+}]_i$上昇ではＬＴＰではなくかえってＬＴＤとなることをカルモデュリン、CaMKII、CaN、Ca^{2+}の生化学反応モデルを用いて示唆した。今回は同様のモデルを用い、長時間にＬＴＰ刺激を与え続けた場合の様子を調べた。その結果、刺激開始後数十秒間は活性化CaMKII濃度が活性化CaN濃度より優勢であっても更に刺激を継続するとこれが逆転し、結果的にＬＴＤとなることを示唆する結果を得た。

P2-19-15 CREBのシナプス後部局在の証明

野路久仁子[1]，臼田信光[2]，石黒啓司[3]，三竹重久[4]，永津俊治[3]，鈴木龍雄[5]（[1]名市大・医・一生化，[2]信大・医・一解剖，[3]藤田保衛大・総医研，[4]名市大・医・二内科，[5]信大・医・神経可塑性）

CREBのみを特異的に認識する抗体を用いて，CREBの神経細胞内局在を調べた．まず，Western blotting法で5種類の抗CREB抗体の検定を行ったところ，1つの抗体がnon-specific bandを生じることなくCREBを特異的に認識することが明らかになったのでその抗体を用いて以後の実験を行った．脳組織を用いた光顕レベルの検索ではCREBは神経細胞内の核に多く分布していたが，細胞質や神経突起にも特異的染色が観察された．電顕レベルでも，核以外の細胞質成分が染色された．その一部はシナプス後肥厚部（PSD）およびPSD直下の細胞内構造であった．Western blottingでもPSD画分中に45 kDaのCREBバンドを検出した．このPSD付随CREBはPSD内在性のAキナーゼやCaMKIIでリン酸化された．また，PSD画分はCRE結合活性を有していた．以上の結果から，シナプス後部にも生理活性を持つCREBが局在していると考えられる．

P2-19-16 CaMKII のカルモデュリントラッピングに基づくシナプス間競合

岡本 洋、市川一寿
富士ゼロックス(株) 基盤技術研究所

CaMKII は Thr^{286} 自己リン酸化によりカルモデュリン(CaM)トラッピング状態になる。同じ軸策上で近接するスパイン群を想定し、これらにおいて以下のプロセスを考えた：1) 各スパイン内における CaMKII の Ca^{2+}/CaM 依存 Thr^{286} 自己リン酸化およびそれに伴う CaM のトラッピング；2) 細胞内拡散による CaM のスパイン間輸送。1)と 2)の組み合わせがどのような効果を導くかを、モデルの構築・解析に基づいて調べた。結果はシナプス間に Winner-Take-All 型の競合的相互作用が生ずることを示す：すなわち、スパイン間に CaM の取り合いが起こり、最終的には、最も強力な Ca^{2+}信号伝達が起こっているスパインにある CaMKII に選択的に CaM がトラップされる。

P2-19-17 海馬歯状回の興奮性シナプス伝達に対するAMPA受容体増強剤 (PEPA) の作用

中川敏之[1,2]、飯野昌枝[2]、関口正幸[3]、和田圭司[3]、小澤瀞司[2]
[1]群馬大・医・神経内科、[2]群馬大・医・第二生理、[3]国立精神神経センター疾病研究第四部

4-[2-(phenylsulfonylamino)ethylthio]-2,6-difluoro-phenoxyacetamide (PEPA) はAMPA受容体の脱感作を抑制することにより、受容体応答を増強する薬物である (Sekiguchi et al. J. Neurosci. 17: 5760, 1997)。PEPAのシナプス伝達に対する作用を調べるために、ラット海馬スライスで貫通線維を刺激し、歯状回顆粒細胞から興奮性シナプス後電流 (EPSC) を記録した。PEPAは、10-100μMの濃度範囲で用量依存性にEPSCのAMPA成分を選択的に増強した。増強作用は主としてEPSCの持続時間の遷延によるものであった。

P2-19-18 アデノウイルスベクターを用いた培養海馬ニューロンにおける NMDA 受容体の機能発現

山田 伸明[1,3]、須藤 亮[1,3]、岡戸 晴生[2,3]、飯野 昌枝[1,3]、三輪 昭子[2,3]、都筑 馨介[1,3]、小澤 瀞司[1,3]
[1]群馬大・医・第二生理、[2]東京都神経研・病態神経生理、[3]科学技術振興事業団 CREST

NMDA 受容体サブユニットの NR1、NR1(N598R)、NR2B の cDNA を組み込んだ組換えアデノウイルスを作製した。PC12 細胞にこれらのウイルスを共感染させ、NR1/NR2B および NR1(N598R)/NR2B の機能発現をホールセルパッチクランプ法により確認した。NR1(N598R)/NR2B では Mg^{2+} ブロックが欠如し、Ca^{2+}非透過型の NMDA 応答を認めた。NR1(N598R)と NR2B の組換えアデノウイルスを培養海馬ニューロンに感染させたところ、NMDA 受容体の Mg^{2+}感受性と Ca^{2+}透過性が著しく低下した。またEPSCのNMDA成分の Mg^{2+}感受性も著しく低下した。従って、アデノウイルスにより導入された NR1(N598R)/NR2B がシナプス後ニューロンに発現し、シナプス伝達に関与するようになることが結論された。

P2-19-19 大脳聴覚野LTD誘発における入力線維とグルタミン酸受容体の関連

工藤雅治、酒井雅史、渋木克栄
新潟大・脳研・システム脳生理

ラット聴覚野III層の電場電位や錐体細胞EPSPは水平方向に離れたIII層、または直下の白質/IV層を1 Hzで15分間刺激すると長期抑圧(LTD)を起こす。このうち、III層刺激によるLTDはNMDA受容体阻害剤のAPVで完全にブロックされる。一方、白質/IV層刺激によるLTDはAPVで部分的にブロックされ、さらに代謝型グルタミン酸阻害剤の投与で完全にブロックされる。今回代謝型受容体のサブタイプを調べるため色々な阻害剤の効果を調べたところmGluR1に特異的なAIDAは無効であり、mGluR1とmGluR5に有効なMGPGとL-AP3が有効であった。以上の結果は視床皮質入力シナプスのLTDにはmGluR5が、錐体細胞間シナプスのLTDにはNMDA受容体が関与するとすれば説明がつく。この仮説についてさらに検討を加え、報告する。

P2-19-20 NMDA型受容体を介するドレブリンの細胞内局在変化

関野 祐子、薛 音歓、白尾 智明
群馬大学・医・行動分析学

ドレブリンは神経細胞の形態形成に関与するアクチン結合蛋白で、未熟な神経細胞では細胞体，軸索，樹状突起にあるが、成熟大脳皮質の錐体細胞では樹状突起スパインに局在する。我々は、スパイン内に存在するドレブリンの機能を調べる目的で、初代培養大脳皮質神経細胞にグルタミン酸（100 μM）を投与し、免疫蛍光染色法を用いてドレブリンの分布変化を共焦点レーザー顕微鏡で観察した。グルタミン酸投与により、ドレブリンはスパインから消失したが、樹状突起及び細胞体に観察されるようになった。この効果は NMDA 型受容体拮抗薬で選択的に阻害された。スパイン内のドレブリンは、長期増強などのシナプス可塑性と何らかの形で関与する可能性が示唆された。

P2-19-21 初代培養神経細胞を用いたドレブリンの細胞内局在の解析

薛 音歓、林 謙介、関野 祐子、白尾 智明
群馬大学・医・行動分析学

アクチン結合蛋白ドレブリンは、生体においても培養系においても、成熟した神経細胞では、スパインに豊富に存在する（Hayashi et al, 投稿中）。今回我々は、神経系細胞の発生過程におけるドレブリンの発現、細胞内局在変化を、初代培養法を用いて、培養開始1日後から3週間後まで、免疫組織化学及びウェスタンブロッティングにより解析した。MAP2 陽性の神経細胞では、ドレブリンは培養開始初期では、細胞体の膜直下及び突起に比較的豊富に存在した。GFAP 陽性グリア細胞及びストレスファイバーの発達した線維芽細胞にはドレブリンはほとんど観察されなかった。培養2週間後では、ドレブリンは樹状突起内に不連続に観察されるようになり、またスパインにも豊富に存在した。

P2-19-22 発達脳におけるドレブリンの神経細胞内局在変化

任 永、関野 祐子、木村 光宏、白尾 智明
群馬大学・医・行動分析学

ドレブリンは神経系のアクチン結合蛋白である。発達初期の脳ではドレブリン E が移動中の神経細胞や成長中の樹状突起や軸索などに存在しているが、成熟脳ではドレブリンAが、樹状突起スパインに局在する。ドレブリンは発生過程のどの時期に樹状突起スパインへ局在するようになるのか解析した。生後0日から20日までのウイスターラットをホルマリン固定後、脳組織切片を作製し、ＡＢＣ染色法および免疫蛍光染色を行った。生後12日齢以前ではドレブリンの分布には大きな変化はなく、細胞体，軸索，樹状突起でドレブリンが観察された。ところが14日齢ではドレブリンの局在は、既に樹状突起スパインに変化し、細胞体ではドレブリンは観察されなくなっていた。

P2-19-23 IP_3受容体欠損マウスにおける海馬CA1ニューロンの長期増強誘導時の$[Ca^{2+}]_i$動態

伊藤 憲一[1]、吉岡 成知[1]、藤井 聡[1]、加藤 邦夫[2]、御小柴 克彦[2,3]、加藤宏司[1]
[1]山形大・医・第二生理、[2]新技団・創造科学・御小柴細胞プロジェクト、[3]東京大医科研・分子神経生物

IP_3受容体欠損マウスの海馬スライス標本を用いて、CA1ニューロンでの長期増強に伴う細胞内カルシウム濃度($[Ca^{2+}]_i$)動態について調べた。テタヌス刺激(30 Hz, 20発)を加えたところ、細胞外電位記録で、長期増強が記録できた。ミュータントマウスの長期増強の大きさは、コントロールマウスと比較して有意に増大していた。そのメカニズムを検討するために細胞内記録法を用いて、単一ニューロンのカルシウム・イメージングを行った。静止状態での$[Ca^{2+}]_i$およびシナプス刺激、直接脱分極電流通電による$[Ca^{2+}]_i$増大反応のピーク値に有意な差はなかった。しかし、尖頭樹状突起における$[Ca^{2+}]_i$増大反応の減衰時間は、ミュータントマウスの方がコントロールに比べ、有意に長かった。

P2-19-24 シナプス後肥厚部画分に付随するmRNA種の同定

○鈴木龍雄[1], 田　慶宝[1], 中山耕浩[2], 岡野　照[1]. ([1]信大・医・神経可塑性, [2]信大・医・二解剖)

神経細胞の樹状突起やシナプス後部の入力部位近辺にタンパク合成のための装置があり，そこでのタンパク合成がシナプスの入力で制御されることによりシナプス可塑性発現に関与していることが示唆されている．現在までに樹状突起内にmRNAが局在するとされるタンパク質としては既知のもの約20種と未知のもの約40種が知られている．今回我々はラット全脳から単離したシナプス後肥厚部 (PSD) 画分に付随しているRNAを抽出し，mRNAとして600種以上をバンドとして検出した．そのうち現在までに約150種ほどの塩基配列を決定した．ホモロジー検索の結果，23種類の遺伝子が既知，108個が未知の配列であった．我々はそれらを仮にDem geneと名付けた．いくつかのDemについてin situ hybridizationを行いmRNAが樹状突起に局在することを証明した．今後，できるだけ多くのDem geneを新規遺伝子としてcharacterizeする計画である．

P2-19-25 チロシンキナーゼ/MAPキナーゼ系コンポーネントのシナプス内局在

村田　茂[1,3], 三竹重久[2], 小林茂昭[1], 鈴木龍雄[3] ([1]信大・医・脳外, [3]神経可塑性, [2]名市大・　医・二内科)

脳のMAPキナーゼ系は神経細胞の分化・増殖だけでなく神経伝達の制御にも深く関わっていると考えられる．記憶のモデルとされる長期増強 (LTP) においてもMAPKが関与していることが示唆されている．以前に，シナプス後部におけるMAPKとその基質の局在を報告したが，今回はさらに，MAPキナーゼ系の上流，下流のコンポーネントのシナプス内局在を調べた．MAPキナーゼ系下流成分として，その基質であるRsk, $cPLA_2$を，基質ではあるが上流成分のSos, 他にレセプタータイプチロシンキナーゼ系にリンクするGrb2/Ash, Shcを対象とした．RskとSosについては，光顕レベル，電顕レベルで免疫組織学的に調べたところ，いずれも神経細胞樹状突起上のシナプス後肥厚部 (Postsyanptic Density, PSD) と考えられる部位に著しい局在が観察された．シナプス前終末には局在はみられなかった．これらの結果は，MAPキナーゼ系がシナプス伝達やその制御にも関わっていることを示唆している．

P2-22-01 cAMP依存性プロテインキナーゼによるカルモデュリン依存性プロテインキナーゼキナーゼの活性制御(Ⅰ)生化学的解析

奥野幸子、木谷隆子、藤澤 仁
旭川医大・一生化

カルモデュリン依存性プロテインキナーゼキナーゼ(CaMキナーゼキナーゼ) はCaMキナーゼⅠとⅣの活性化ループを特異的にリン酸化して活性化するCaMキーゼカスケードの上流の酵素であり、その活性の制御は重要である。 我々は昨年、CaMキナーゼキナーゼがcAMP依存性プロテインキナーゼ(Aキナーゼ) によってリン酸化されると、Ca^{2+}／カルモデュリンの有無に伴って複雑な活性制御を受けていることを見出し報告した。このことはカルシウムシグナル伝達系とAキナーゼ系間の微妙なクロストークを示すものとして興味深く思われたので、さらにリン酸化部位と活性変動の関連、酵素の反応速度論的性質の変化などについて検討した。

P2-22-02 cAMP依存性プロテインキナーゼによるカルモデュリン依存性プロテインキナーゼキナーゼの活性制御 (Ⅱ) 部位特異的変異酵素を用いた解析

木谷隆子、奥野幸子、藤澤 仁
旭川医大・一生化

カルモデュリン依存性プロテインキナーゼキナーゼ(CaMキナーゼキナーゼ) は、cAMP依存性プロテインキナーゼ(Aキナーゼ) により、主としてセリン-52、-74、-458、-475、スレオニン-108などがリン酸化されることが生化学的な解析から明らかになったので、これらのリン酸化部位の役割を解明する目的で、遺伝子工学的手法を用いてそれぞれのリン酸化部位のアミノ酸をアラニンやアスパラギン酸などに変えた部位特異的変異酵素を作成し、Aキナーゼによるリン酸化によって引き起こされる活性の変動について調べた。生化学的解析結果と併せて、CaMキナーゼキナーゼはAキナーゼによって複雑微妙な活性制御を受けていることが明らかになった。

P2-22-03 Ca^{2+}／カルモデュリン依存性プロテインキナーゼキナーゼの神経系における発現解析

阪上洋行[1]、木谷隆子[2]、奥野幸子[2]、藤澤仁[2]、近藤尚武[1]（[1]東北大大学院・医・細胞組織、[2]旭川医・生化学）

Ca^{2+}/カルモデュリン依存性プロテインキナーゼIとIVは、CaMキナーゼキナーゼ(CaMKK)によってリン酸化されて活性化する特異な活性制御機構を持つことが近年明らかとなった。今回CaMキナーゼカスケードの生理的役割を解明するため、CaMKKの２つの分子種(α, β分子)の脳内遺伝子発現局在をin situハイブリダイゼーション法により解析した。その結果、α分子の遺伝子発現は、中枢神経系に広く分布し、特に海馬に強い発現が、嗅球、大脳皮質、脳幹の脳神経諸核、脊髄灰白質において中等度の発現が検出された。また、微弱な遺伝子発現が、線条体や小脳において認められた。一方、β分子は、比較的限局した発現様式を示し、小脳顆粒細胞、海馬において非常に豊富な遺伝子発現が認められた。また、中等度の発現が、嗅球、大脳皮質において検出されたが、脳幹や小脳プルキンエ細胞における発現はほとんど検出されなかった。さらにα分子に対するモノクロナール抗体を用いて免疫組織化学的に解析した結果、α分子は神経細胞体、樹状突起に存在し、核に豊富に存在するCaMキナーゼIVの発現局在と異なるものであった。

P2-22-04 細胞質、細胞膜、核に局在したCaMキナーゼII活性の可視化法の開発

稲垣直之[1,2]、西沢美和子[1]、山本秀幸[3]、竹内有輔[3]、宮本英七[3]、稲垣昌樹[1]（[1,2]愛知がんセ・生化、[2]奈良先端大・細胞内情報、[3]熊本大・医・第一薬理）

種々の細胞内シグナル伝達経路にはリン酸化酵素が重要な役割を担っている。リン酸化酵素は多様な下流分子にシグナルを送ることが可能であるが、実際細胞内においては状況に応じて正しい場所に存在する正しい分子にシグナルを送ることにより特異的な細胞応答を引き起こすと考えられる。我々はこの問題を調べるため、リン酸化特異抗体を用いることにより細胞構造を破壊することなくリン酸化酵素活性をイメージングし解析を行っている。今回、細胞骨格蛋白質ビメンチンのヘッドドメインにシグナルペプチドを付けて細胞内の細胞質、細胞膜、核に発現させ、それを基質として細胞内小器官に特異的なCaMキナーゼII活性をイメージングすることが可能となったので報告する。

P2-22-05 CaMキナーゼII特異的阻害ペプチドAIP：阻害に関与するアミノ酸残基の同定

石田敦彦[1]、茂里康[2]、達吉郎[2]、上垣浩一[2]、亀下勇[1]、奥野幸子[1]、木谷隆子[1]、湯元昇[2]、藤澤仁[1]
[1]旭川医大・一生化、[2]大工研・有機機能材料部

AIP(KKALRRQEAVDAL)はCaMキナーゼII(CaMKII)に極めて特異性の高い阻害ペプチドである。AIPの各残基を他のアミノ酸残基で置換したペプチドを合成し、阻害能に対する各残基の寄与について体系的に調べた。Arg^6, Gln^7, Ala^9における置換ペプチドではIC_{50}値が著明に増大した。Leu^4とVal^{10}における残基置換でもIC_{50}値の著しい増加が見られたが、いくつかの疎水性アミノ酸残基で置換したものではIC_{50}値の増加は比較的小さく、殊にVal^{10}をPheやIleで置換した場合には逆にIC_{50}値が減少した。従ってこれらの残基は阻害に必須であり、４位と１０位での疎水性相互作用が重要であることが示唆された。Ala^3, Glu^8, Ala^{12}, Leu^{13}のAla/Tyr置換ペプチドではIC_{50}値に殆ど影響は見られなかったが、Ala^3をLysで置換した場合にはIC_{50}値の減少が見られた。Ala^3とVal^{10}をそれぞれLysとPheで置換することにより、AIPより約８倍も強力な阻害ペプチドが得られた。この置換ペプチドはCaMKIIの生理的役割の解明に有用なツールとなることが期待される。

P2-22-06 持続性けいれん活動とCa^{2+}/カルモジュリン依存性プロテインキナ-ゼII

山肩葉子、小幡邦彦
生理学研究所･神経化学部門

Ca^{2+}/カルモジュリン依存性プロテインキナ-ゼIIは、シナプス可塑性をはじめとして、様々な神経機能への関与が示唆されている。生体内における神経活動とこのキナ-ゼの活性状態との関連を調べるために、前回はラットへの電撃けいれん刺激によって一過性のけいれんを誘発し、早期に活性型キナ-ゼの一過性の減少が起ることを報告した。そこで今回は、持続性のけいれんによる影響を検討するために、カイニン酸投与によってけいれん重積状態を誘発した。30-60分のけいれん重積を起させたラット脳では、Ca^{2+}/カルモジュリン非依存性活性を示す活性型のみならず、全活性も大きく低下しており、同時に可溶性画分から顆粒画分へのキナ-ゼ蛋白の移行も観察された。

P2-22-07 PSDにおけるカルモデュリン依存性プロティンキナーゼIIの脱リン酸化

○吉村　好之，山内　卓（徳島大・薬・生化学）

カルモデュリン依存性プロティンキナーゼII (CaM kinase II) はシナプス後肥厚 (PSD) の主要な構成成分であり，シナプスにおける神経伝達に重要な役割を果たしている。私達は細胞質 CaM kinase II がリン酸化に依存して PSD に移行し，脱リン酸化により PSD から遊離することを明らかにした。そこで，CaM kinase II - PSD 複合体の脱リン酸化に関与する酵素の性質を明らかにするために，Protein phosphatase 1 および 2A (PP1, PP2A) およびその阻害剤を使用して検討した。複合体を 30 ℃でインキュベートすると，内在性の Protein phosphatases により脱リン酸化され，同時に CaM kinase II の Ca^{2+} 非依存性活性も消失した。この脱リン酸化は Protein phosphatase 阻害剤のミクロシスチン-LR により完全に抑制されたが，オカダ酸では部分的にしか抑制されなかった。複合体を精製した PP1 と反応させると，脱リン酸化が促進されたが，PP2A によっては促進されなかった。以上の結果から、PSD へ移行した CaM kinase II は主として PP1 により脱リン酸化されると考えられる。

P2-22-08 Rho標的分子、Citronは視床のグルタミン酸性シナプスでPSD-95と結合する

古屋敷智之[1]、藤澤和子[1]、藤田明子[1]、
MADAULE, Pascal[1]、喜久村祥子[1]、内野茂夫[2]、
三品昌美[3]、尾藤晴彦[1]、成宮周[1]
[1]京都大院・医・神経細胞薬理、[2]三菱化学、[3]東京大院・医・分子神経生物学

MAGUK familyは中枢神経のシナプスにおける神経伝達物質受容体のanchoringやclusteringに関与すると考えられている。しかしMAGUK familyによる受容体の機能調節及びその役割については分かっていない。今回、我々はRho effectorのCitronがin vitro、in vivoにおいてPSD-95に結合し局在を共にすることを見出した。Citronはadult brainにおいて視床の神経細胞に特に強い発現が見られるといった、部位、細胞種特異的な発現が認められた。さらにin vitroの強制発現系を用いて、CitronはPSD-95を介してNMDA Receptorと複合体を作りうることを示した。これらの結果は、視床の神経細胞の後シナプスにおいて、Citron、PSD-95を介してNMDA Receptorが種々のRhoのsignalと関与しうることを示唆している。

P2-22-09 アンチセンスオリゴデオキシヌクレオチドによるMAPキナーゼの発現抑制 ～成熟ラット海馬における検討

福島　功二、黒木　康富、梅景　正、
渡邊　康裕　　防衛医大・医・薬理

Mitogen-activated protein kinase(p42/p44 MAP キナーゼ)に対するアンチセンスオリゴデオキシヌクレオチド(AsON)を、直接、または、HVJ-リポソーム法を用いて、成熟ラットの海馬内に注入し、その効果について検討した。フルオロセインで標識したAsONによって、海馬内での広がりについて検討したところ、HVJ-リポソーム法を用いた場合には、１つ１つの神経細胞の蛍光は強かったが、蛍光を発する細胞核は、注入部位の周囲に限局していた。また、注入開始後24時間後には、炎症細胞浸潤が認められた。直接持続注入したものでは、神経細胞核の蛍光の輝度は、HVJ-リポソーム法を用いた場合に比べて弱かったものの、海馬内の神経細胞に広く分布する傾向が認められた。抗MAPキナーゼ抗体による免疫染色においても、同様の結果であった。また、AsONを直接持続注入した場合について、グルタミン酸を脳室内に投与した後に生じるMAPキナーゼの活性化についても検討した。

P2-22-10 培養海馬神経細胞におけるプロテインキナーゼCとMAPキナーゼによるMARCKS燐酸化反応の調節

福永浩司，大光正男，山本秀幸，宮本英七
熊本大・医・第一薬理

プロテインキナーゼ C（PKC）の基質である MARCKS は神経系の発達に関与している。培養海馬神経細胞を用いて MARCKS の燐酸化反応について調べた。グルタミン酸受容体刺激による MARCKS の燐酸化反応の亢進は持続的であった。阻害剤，ペプチドマップ法および PKC による燐酸化反応を認識する抗体を用いて調べると，PKC による燐酸化反応は一過性であった。これに対して，グルタミン酸受容体刺激による MAP キナーゼの活性化反応は MARCKS の持続的な燐酸化反応に関与していた。精製した MARCKS を用いて調べると，PKC による燐酸化反応と同様に，MAP キナーゼによる燐酸化反応は MARCKS のカルモデュリン結合能，F-アクチン結合能を抑制した。これらの結果は海馬神経細胞において MARCKS は PKC と MAP キナーゼによりその機能が調節されることを示唆している。

P2-22-11 Aβ(25-35)によるミクログリア活性化の細胞内情報伝達機構

中井真通[1]，谷向知[1]，北条香織[1]，斎藤尚亮[2]，
八木敬子[2]，谷口泰造[1]，川又敏雄[1]，
寺島明[1]，保田稔[1]，宮本英七[3]，田中千賀子[1]
[1]兵庫脳研，[2]神戸大・バイオシグナル研究センター，
[3]熊本大・医・薬理

Aβ(25-35)によるラットミクログリアの活性化機構について検討を行った．Aβ(25-35)による走化性の亢進作用はPKC阻害剤により抑制された．またAβ(25-35)はPKCの基質であるMARCKSをリン酸化し，その作用はPKC阻害剤により抑制された．Aβ(25-35)によるこれらの作用はチロシンキナーゼ阻害剤により阻害された．Phorbol esterによるMARCKSのリン酸化はチロシンキナーゼ阻害剤では抑制されなかった．ミクログリア可溶性分画の免疫沈降を行ったところAβ(25-35)刺激によるPKC-δのチロシンリン酸化が認められた．以上から，ミクログリアでは，Aβ(25-35)刺激によってチロシンキナーゼが活性化され，次いでPKC-δがチロシン残基のリン酸化を受けて活性化され走化性亢進作用やMARCKSのリン酸化がおこると考えられた．

P2-22-12 神経細胞特異的PKC結合蛋白Nelの脳内分布と細胞内局在

大保　三穂、住岡　清司、仲下　まゆみ、
黒田　俊一、吉川　潮、斎藤　尚亮

神戸大学バイオシグナル研究センター

PKCの制御ドメインに結合する蛋白としてTwo-Hybrid法によりラット脳から単離された分子群の中に、既に報告されたChick初期胚の脳特異的EGF repeat含有蛋白と同一の蛋白と考えられるNelが存在する。Nel の生理的機能は未だ明らかでなく、今回我々は、Nelの局在からそのラット脳における機能を推測することを試みた。Northern blot とWestern blot により、Nelは脳に特異的に発現する事がわかった。さらに脳内では、海馬や大脳皮質の神経細胞に高濃度に存在する事が免疫染色とin situ hybridization の結果により示された。免疫反応は細胞質内にドット状に観察され、免疫電顕でさらに詳細に観察すると、Nelは小胞体内に存在することが明らかとなった。これらの結果、Nelは限定された神経細胞から分泌蛋白として機能していることが示唆された。

P2-22-13 Ca^{2+}/calmodulin dependent protein kinase III (Elongation Factor 2 kinase)の構造と制御機構

松下　正之[1]、森脇　晃義[1]、近藤　英作[1]、松井　秀樹[1]、
Angus C Nairn[2]

[1]岡山大・医・一生理，[2]Laboratory of Molecular and Cellular Neuroscience, The Rockefeller University

Elongation factor 2 kinase (以下EF2K) はカルシウム、カルモジュリン依存性のキナーゼで蛋白合成に必須のElongation factor 2のみを基質とする。EF2K(724アミノ酸)は最近クローニングされ、その一次構造より、このキナーゼが既存のキナーゼと異なるクラスに属することが発見された。我々は、EF2KのmutantsをE.coliで発現させ、その活性ドメイン、カルモジュリン結合領域を決定した。活性ドメインはアミノ酸100-350 に位置し、そのN末側、つまり80-100の位置にカルモジュリン結合領域が存在する。またC terminalドメインはEF2のリン酸化に必要である。

また、このキナーゼはカルシウムによる蛋白合成制御シグナルの機能を持つ。LTPにおける蛋白合成の役割は以前より知られている。また、神経細胞においてNMDAの刺激により、EF2のリン酸化が後シナプスでおこることも知られている。我々はEF2Kに対する抗体を作成したので、この抗体を用い、脳内の分布を解析した結果も報告する。

P2-22-14 血管平滑筋 の主要なprotein kinase G基質G0, G1蛋白の同定

吉田　豊，藤田　聡，馬　欣，樋口宗史
新潟大・医・薬理

protein kinase G (PKG)により顕著なリン酸化を受けることが知られている，血管平滑筋のG0 (215 - 250-kDa) 及び G1 (120 - 140-kDa) と，我々がcGMPの血管平滑筋弛緩機序に関連するPKG基質として見出したI型IP3受容体 (IP3R, 240-kDa)及びミオシン軽鎖脱リン酸化酵素のミオシン結合性サブユニット (MBS,138-kDa)との比較同定を検討した．MBS抗体はチオリン酸化したG1を有意だが少量を沈降させたが，IP3R抗体はチオリン酸化されたG0を完全に免疫沈降させた他に，チオリン酸化G1のかなりの部分を沈降させた．IP3Rと共沈するG1は，MBS抗体，IP3R抗体，細胞膜Ca-pump抗体のいずれの抗体ともWestern blottingで反応しなかった．さらに，G0は，IP3Rと同様に，カルモジュリンカラムにCa依存性に結合したが，G1のかなりの部分もG0と共にカルモジュリンカラムに結合した．以上の結果から，1)G0はI型IP3Rであること，2)G1は複数の蛋白からなり，MBS以外に，IP3Rと相互作用する蛋白を主要成分として含む可能性が示唆された．

P2-22-15 Ste20類縁プロテインキナーゼ ＰＡＳＫの性状解析

宇城啓至、堤智斉、栢原哲郎、中野勝磨
三重大・医・第一解剖

ＰＡＳＫは、ラット脳からクローニングされたSte20類縁プロテインキナーゼで、神経細胞のほか、腎臓の遠位尿細管上皮細胞や集合管上皮細胞、胃底腺の壁細胞、副腎皮質の球状帯細胞など、いずれもイオン輸送の活発な細胞に強く発現している。今回、細胞分画と免疫沈降物のリン酸化反応の解析により、脳では、約半分のＰＡＳＫが細胞骨格画分に分画されること、また、ＰＡＳＫおよび共沈する蛋白質がともにリン酸化されることが明らかになった。これらのことから、これら共沈する蛋白質が、ＰＡＳＫの基質あるいは活性調節因子である可能性が考えられた。

P2-22-16 分子シャペロン、αＢクリスタリンをリン酸化するプロテインキナーゼ

加藤兼房、伊東秀記、稲熊　裕、亀井慶子
（愛知県コロニー・研・生化）

U373 MG ヒトグリオーマ中のαＢクリスタリンが各種ストレスを負荷すると、最高三カ所のセリン残基 (Ser-19, Ser-45, Ser-59) が、MAP kinase kinase あるいは p38 MAP kinase を介する系でリン酸化されることを明らかにしてきた[1]。今回は、これらのリン酸化に関与する、protein kinase の同定を試み、上記の三カ所のセリンのリン酸化をそれぞれ認識する抗体を用いて解析した結果、Ser-45 はp44/42 MAP kinase, Ser-59 は MAPKAP kinase-2 によってリン酸化を受けていることを示唆する結果を得たので報告する。

1) *J. Biol. Chem.*, **272**, 29934 - 29941 (1997)

P2-22-17 中枢神経系における Synaptojanin-1型mRNAの発現局在

工藤睦男[1,2]、洲崎春海[1]、齋藤幸子[2]、阪上洋行[2]、近藤尚武[2]　[1]昭和大・医・耳鼻咽喉科学、[2]東北大・院・細胞組織学

Synaptojanin-1(SJ-1)は脳のイノシトールポリリン脂質5フォスファターゼの一つで、シナプス小胞のエンドサイトーシスやシグナル伝達への関与が示唆されている。近年報告された3種のSJ-1亜型mRNAsの発現を遺伝子組織化学法を用いて検索した。SJ-1の3亜型を共通に認識するプローブでは、胎生期～成獣期を通して中枢神経系の殆ど全ての神経細胞に強い発現を認め、どの神経細胞にも亜型のうちの少なくとも１種が存在していることが示された。また、3亜型のうち16アミノ酸の挿入をもつ145kDa-I SJ-1のmRNA発現は、胎生期から生後21日まで前脳にとりわけ強い発現をみた。145kDa-I SJ-1が脳の90%以上の $PI(3,4,5)P_3$-5フォスファターゼ活性を担うことを考えると、SJ-1のうちで145kDa-I SJ-1が発達期の前脳の神経細胞に限局して、PI3-キナーゼ関連細胞内情報伝達の調節因子として機能する可能性が示された。

P2-25-01 Pnut/Septin-like Protein 遺伝子の成熟ラット脳における発現

戸田　重誠[1, 2]、梶井　靖[1]、金田　小幸[1]、
海野　麻未[1]、佐藤　光源[2]、西川　徹[1]
[1]国立精神神経センター神経研究所疾病研究第３部
[2]東北大学医学部精神医学教室

生後発達に伴う脳の機能変化に関与する遺伝子を検索するために、生後８日令と５０日令のラット脳新皮質の RNA fingerprint を比較し、５０日令のラットで特異的に発現を認める cDNA バンドをクローニングしたところ、septin family に高いホモロジーを示す遺伝子断片であった。RACE 法にて全構造を決定した結果、ヒト CDC rel-1/PNUTL1 に対し塩基配列にて 89%、アミノ酸配列にて 98% の相同性を示し、同遺伝子のラットにおける counterpart と考えられた。370 アミノ酸前後の蛋白質をコードすると推測される複数の転写産物が存在し、コード領域を含んで５末端の構造が異なる３つのバリアントが確認された。また、３つの異なる poly A 認識配列が存在し、それぞれの下流に poly A tail を備えた転写産物がクローニングされた。更に、ヒトでの報告と同様に、下流の異なる遺伝子を含んだより長い転写産物も確認された。

P2-25-02 神経特異的蛋白質 SCG10 ファミリーの脳内局在

森井　博史[1,2]、森　望[1,2]
[1]科技団・CREST、[2]国立長寿研セ・分子遺伝

SCG10 は、神経発生時に高い発現が見られ、神経成長円錐に豊富に認められる分子量約 2 万の蛋白質である。また、この蛋白質が神経突起の重要な構造蛋白質であるチューブリンの脱重合のカタストロフィー因子として働くことが見いだされており、神経突起伸展において重要な役割を担っていると考えられる。最近、SCG10ホモログ分子としてRB3やSCLIPが単離され、一つのファミリーを形成していることが報告された。これらの分子は、SCG10 とは異なり、成体でも高い発現が観察されている。しかしながら、SCG10 ファミリー各分子間の機能的な差は未だに不明であり、それら分子の脳内分布を探索することは重要である。そこで、今回、各 SCG10 ファミリー分子特異的なプローブを作製し、in situ hybridization により発現分布を詳細に探索したので報告する。

P2-25-03 MAP1B/TAUダブルミュータントマウスの形態学的解析

武井陽介, 滕 俊琳、原田彰宏、寺田さとみ、廣川信隆（東京大・医・細胞生物）

MAP1Bとtauは共に神経細胞に多量に発現される微小管関連蛋白であり、神経細胞の形態形成特に軸索の伸長に重要な役割を果たしていると考えられてきた。これらの分子の機能をin vivoで解析するため，我々はgene targeting法を用いてMAP1B欠失マウスとtau欠失マウスを作成したが、観察されたphenotypeは両者ともmildなものであり、脳の基本的構造は保たれていた。そこで両方のマウスをかけあわせ、得られたダブルミュータントマウスの解析を行った。その結果、ダブルミュータントマウスの脳は脳梁欠損などの粗大な異常を持っていることが明らかになった。この結果は、tauとMAP1Bは共同して軸索伸長にかかわっており、両者が欠損すると軸索の伸長が阻害される場合があることを示している。

P2-25-04 早期老化マウス（Klotho）の神経軸索内細胞骨格

内田敦子[1,2]、依藤宏[3]、田代朋子[4]、小宮義璋[4]、鍋島陽一[5]、岸本健雄[2]、久永真市[1]
[1]都立大院・理、[2]東工大・生命理工、[3]防衛医大・第2解剖、[4]群馬大・医・分子病態、[5]大阪大・細胞生体工学センター

老化に伴い主要軸索細胞骨格であるニューロフィラメント(NF)の輸送速度が低下する。老齢ラットのNFを調べたところ、NFは凝集しており、また、NF-Mの量が減少していた。この現象が老化に伴い、一般的にみられるものであるかを確認するために、早期老化症状を示す変異マウス（Klotho）を用いて、軸索細胞骨格蛋白の解析を行った。Klothoマウスはヒトの早老症によく似た症状を示すトランスジェニックマウスである。坐骨神経の軸索直径は同じ週齢（7週齢）のwildタイプに比べ小さく、軸索内のNF間の距離が短い傾向が見られ、また微小管が多く存在していた。NF-Mが少ない傾向はこのマウスでも観察され、NF-Mの減少は、老化に伴う一般的な現象である可能性が示唆された。KlothoマウスでもNFの軸索輸送速度が低下しているかを現在検討中である。

P2-25-05 遅い軸索内輸送に含まれる細胞骨格調節蛋白

田代朋子、小笠原美華、倉知正、小宮義璋
群馬大・医・分子病態

細胞骨格蛋白を運ぶ遅い軸索内輸送は、神経の成長、再生、変性などを左右する要因である。これらの蛋白は、構造体ではなく、脱重合状態で輸送されることを示す結果が得られているが、その分子機構は不明である。この過程に関与する蛋白を明らかにする目的で、in vivo実験系で遅い輸送に含まれる細胞骨格サブユニット以外の主要蛋白を調べるとともに、器官培養した後根神経節の神経突起群に局在する調節蛋白を検索した。その結果、hsp70ファミリーに属するシャペロン蛋白が二つの系に共通すること、この分子の一部は細胞骨格に存在し、ATP依存性に解離すること、可溶性分子も蛋白複合体として存在することを確認した。

P2-25-06 NF-L欠損ウズラ(Quv)胚の脊髄前角と培養神経細胞内のNFタンパク

豊島　至，加藤一麿，菅原正伯，和田千鶴
秋田大・医・第一内科

QuvはNF-Lのノンセンス変異で軸索内にニューロフィラメントを欠く。Quvの14日胚で検討すると，脊髄前角神経細胞体にはNF-M，NF-Hタンパクが蓄積し，細胞体は腫大することが明らかになった。神経細胞体内には粗面小胞体とゴルジ装置が増加していたが，10 nm 線維は見られなかった。脊髄神経細胞を培養すると，細胞体に加えて軸索内にNF-M，NF-Hの免疫反応が見られたが，10 nm 線維は明らかではなかった。軸索内には対照に比し，微小管が多く見られた。これらのことは，NF-M，NF-HはQuv胚内と培養細胞では10 nm 線維を形成しないことを示している。また，培養神経細胞体の腫大はめだたず，培養細胞では胚内とは違って，NF-M，NF-Hタンパクの輸送は保たれているものと思われた。

P2-25-07 ＮＦＨが神経細胞・細胞骨格構築に果たす役割

陳　建国、　中田　隆夫、　廣川　信隆（東大・医・細胞生物）

神経細胞の形作りにおけるニューロフィラメントの機能を解析するためにニューロフィラメントＨ（ＮＦＨ）とＮＦＬあるいはＮＦＨとＮＦＭとＮＦＬタンパクを共にバキュロウイルスを用いてsf9細胞の中に発現し、sf9細胞内の構造の変化を解析した。ＮＦＨとＮＦＬあるいはこの三つのタンパクを同時に発現させることにより、いずれも神経細胞にみられるようなニューロフィラメントの束が形成された。さらにＮＦＨのＣ末端部位を部分的に欠損した変異体を発現させ、ＮＦＨの変異体をＮＦＬと同時に発現させることによって、ＮＦＨのＣ末端部位は架橋構造として、神経軸索の骨組となる10ｎｍフィラメントの束の形成を促進させる機能があることが示唆された。

P2-28-01 アミロイドーβペプタイドによるミクログリアからのグルタミン酸放出の増強

野田　百美[1]、中西　博[2]、赤池　紀生[1]
[1]九州大・医・第二生理、[2]九州大・歯・薬理

アルツハイマー病患者の脳にみられる老人斑はアミロイド-βペプタイド（Aβ）の凝集とそれを取りまくミクログリアより構成され、Aβはミクログリアを活性化すること、また、アルツハイマー病の脳では高濃度のグルタミン酸がミクログリアから放出される可能性があることが報告されている。そこで我々は、グルタミン酸放出の機序としてグルタミン酸トランスポーターを想定し、それに及ぼすAβの影響を電気生理学的に検討した。その結果、ラット大脳皮質より単離したミクログリアを$A\beta_{25-35}$存在下で４日間培養すると、非存在下に比べて、細胞外Ｋイオンによって惹起されるグルタミン酸の放出（外向き電流）が約３倍に増強された。また、高Ｋ培養液中に放出されるグルタミン酸濃度を生化学的に測定したところ、同様に、Aβ で増強された。このことは、脱分極時にグルタミン酸トランスポーターが逆向きに働くことによって放出される大量のグルタミン酸が神経毒の一つになっていることを示唆している。

P2-28-02 末梢血管経由で脳に移入したGFP安定発現ミクログリアの長期生存

澤田　誠[1,2]、永津俊治[2]
[1]さきがけ研究21、JST、[2]藤田保衛大学総医研

我々は末梢血管に注入したミクログリアが他臓器にはあまり侵入せずに脳に比較的特異的に侵入し、さらに株化ミクログリアに外来遺伝子を導入し非侵襲的に脳に目的遺伝子を発現させられることを示した。この時脳に導入したミクログリアはホスト免疫系に排除されずに脳に生着する可能性が考えられたが、長期に渡る導入細胞の追跡や詳細な形態観察が出来なかった。そこで今回はGFP(green fluorescent protein)安定発現ミクログリアをマウスに血管注入して脳に移入させ、長期観察を行った。現在までに移入後７ヶ月経過した脳にGFP発現細胞が確認でき、また発現GFPはこれまで用いた蛍光色素と異なり分岐した突起まで観察ができ、血管経由で導入した細胞がramified formをとることが確認できた。以上から我々が分離したミクログリア細胞株は外来遺伝子の脳への影響を局所で長期間解析する手段として、また脳の遺伝子治療への応用において有用であると考えられる。　謝辞：GFP transgenicマウスは大阪大学岡部勝教授に供与いただいた。また、動物への投与は藤田保衛大学総医研川北里織氏、鈴木弘美氏にお手伝いただいた。

P2-28-03 培養ミクログリアにおける一酸化窒素産生の高濃度カリウムによる増強

中村 洋一，司 秋生，片岡 喜由
愛媛大・医・生理

ミクログリア活性化は多くの中枢神経変性疾患において重要な働きをしているが，その活性化機構については不明な点が多い。我々は外傷，炎症や虚血の際に起こるとされる，細胞外液K^+濃度の上昇がミクログリア活性化におよぼす影響を，培養ラットミクログリアの一酸化窒素(NO)産生活性を指標として調べた。K^+濃度を5 mM から30 mMに増加させるとLPS刺激によるNO産生は1.5～2倍に増強された。この増強はK^+チャネル阻害剤のうち，tetramethylammonium と 4-aminopyridine により阻害されたがapamin とCs^+によっては阻害されなかった。これらの結果から，apaminやCs^+非感受性のある種のK^+チャネルがミクログリア活性化に関与しており，細胞外液K^+濃度の上昇が神経細胞障害を増悪している可能性が示唆される。

P2-28-04 Thapsigarginによるミクログリアの静止型様形態変化の誘導

八木 亮治、田中 秀逸、小池 達郎
北大院・理・生物科学・行動知能学

ミクログリアは胎生期にアメーバ型の形態を示し、成体では分岐した突起を持つ静止型ミクログリアへと移行する。ミクログリアは中枢神経系における免疫を司る。侵入した細菌や神経細胞死に応答して活性化状態になり、アメーバ型ミクログリアへと変化し、サイトカインの放出や異物の貪食を行う。

我々はCa^{2+}-ATPaseの阻害剤であるthapsigargin（TG）がラット大脳皮質由来の培養アメーバ型ミクログリアを突起を持つ静止型様細胞に変化させる事を見出した。この効果はTGに濃度依存的でありTG処理後無血清N_2培地に移すことで増強された。一方、RNA、タンパク質合成阻害剤及びミクログリアにおけるNO合成などを誘発するlipopolysaccharide、interferon-γでTGの効果は抑制された。しかしTGで形態変化したミクログリアは蛍光標識したイースト粒子であるzymosan Aの捕食能は有していた。また脱分極を引き起こす高K^+培地や小胞体ストレスを導くブレフェルジンA等ではミクログリアに形態変化は起こらなかった。TG処理したミクログリアの性質についてさらに調べている。

P2-28-05 ミクログリア特異的蛋白質MRF-1のミクログリアマーカーとしての有効性

田中秀逸、小池達郎
北大・院理・行動知能

我々は昨年の本体会において、神経細胞の細胞死に応答して発現の増加するミクログリア遺伝子mrf-1について報告した。この遺伝子発現は、大脳皮質由来の培養ミクログリアにおいて、無刺激の培養条件下でも認められたが、変性を始めたラット小脳顆粒細胞との共存で顕著に増加した。培養ミクログリアでのMRF-1は、ミクログリアでのNO合成等を誘導するリポポリサッカライドで処理しても増えなかったが、無血清培地で培養することで休止型様に分化させても認められた。ラットの生体内での神経細胞変性に応答したMRF-1の増加は、アストロサイトが多量に細胞死を起こすといわれる生後7日の小脳、および舌下神経または視神経切断後の舌下神経核または網膜の神経変性部の活性化型ミクログリアで認められた。また、アダルトラットの脳において、休止型ミクログリアにもMRF-1の存在が認められた。MRF-1は、培養下、生体内とも形態に関係なく全てのミクログリアで合成されており細胞のマーカーとして有効であることが示された。（この研究は渡辺雅彦氏、松田彰氏(ともに北大・医)との共同による。）

P2-28-06 オリゴデンドロサイトでのセラミドによる内向き整流性カリウム電流の抑制メカニズム

飛田秀樹[1]、Betty Soliven[2]、西野仁雄[1]
[1]名市大・医・第二生理、[2]Dept. of Neurology, Univ. of Chicago

セラミドはオリゴデンドロサイトのアポトーシスを誘導する細胞内メッセンジャーである。我々は培養オリゴデンドロサイトにおいて、このアポトーシスメディエーターが内向き整流性カリウム電流を抑制させることをホールセルパッチクランプ法により見つけた。また、この反応がRas-Raf-1を介する反応であることを、Rasの中和抗体を用いた機能抑制実験およびraf-1のアンチセンスを用いた発現抑制実験により証明した。この内向きカリウム電流の抑制とアポトーシスとの関連を考察する。

P2-28-07 マウス脳発生における PLP/DM-20 陽性細胞の分布

Anna Ivanova、和田圭樹、大庭明生、池中一裕

生理学研究所・神経情報部門

マウス胎児脳における PLP/DM-20 および PDGFRαmRNA 陽性細胞の分布を E11 からパラフィン切片により詳細に観察した。隣接切片を用いた PLP/DM-20 および PDGFRα プローブによる *in situ* ハイブリダイゼーションを行った結果、両遺伝子を発現している細胞は異なっていることが解った。PLP/DM-20 陽性細胞は E13 の脊髄中心管の SVZ(Subventricular Zone)から発生し、E14 において延髄の腹側正中部で多くの陽性細胞が存在した。そして出生までに、延髄・橋・ganglionic eminence・大脳皮質等広い領域において多くの陽性細胞が観察された。さらに PLP/DM-20 陽性細胞は出生前後において、側脳室の SVZ だけでなく第2菱脳唇の外側陥凹にも存在する事が解った。また、それらの陽性細胞が分裂するかどうかを観察した。

以上のことから、PLP/DM-20 陽性細胞はオリゴデンドロサイト前駆細胞である可能性が強く示唆された。

P2-28-08 未成熟型オリゴデンドロサイトにおける神経接着分子 L1 の alternative splicing の変化

伊藤康一[1]、桜井洋子[2]、梅田真郷[1]、阿相皓晃[2]

[1]東京都臨床医学総合研究所　炎症、[2]東京都老人総合研究所　神経細胞生物

神経接着分子の発現は細胞の種類、発達時期により正確に制御されている。神経接着分子 L1 は神経細胞及びシュワン細胞に特異的に発現している神経系の構築に重要な分子である。最近、L1 に 2 種類の alternative splicing が存在し、アストロサイトとオリゴデンドロサイト(OLG)にも L1 が存在することが明らかとなった。そこで、オリゴデンドロサイトにおける L1 の機能を検討した。胎生 18 日目のラット大脳から桜井らの方法(J. Neurosci. Res., 1998)に従い発達段階特異的 OLG を培養し、それぞれ RT-PCR 法及びウエスタンブロッティングにより L1 の発現パターンの違いを観察した。未成熟初期型 OLG ではスプライス型、後期型 OLG は全長型 L1 の発現が認められた。更に後期型 OLG において mRNA、蛋白レベルが増加した。この結果から、OLG の発達段階で L1 が何らかの役割をしていることが示唆された。

P2-28-09 ニワトリ胚網膜のオリゴデンドロサイトの発生と移動

小野勝彦[1]、津森登志子[1]、岸敏郎[2]、
横田茂史[1]、安井幸彦[1]
島根医科大学　第2解剖[1]、精神科[2]

ニワトリの網膜にはオリゴデンドロサイト(OL)や有髄線維がみられる。本研究では、その発生を免疫組織化学的に調べた。OL(もしくはその前駆細胞)は、ふ卵10日目(E10)より網膜の神経線維層に出現した。その分布は、視神経におけるOLと連続性をもち、最初に視裂側に、次いで網膜の末梢側に見られた。細胞の形態は、軸索の配列に平行な単極型から、発達とともに放射状に変わり、細い突起を持つようになった。E6の時期に蛍光色素DiIを脳室内に注入すると、4日後のE10には網膜の神経線維層に、DiIを取り込み、かつ単クローン抗体O4(OLを前駆細胞の段階から認識する抗体)に陽性を示す細胞が出現した。以上の結果より、ニワトリ網膜のOLは視神経より侵入し、神経線維層の中で発達することが示唆された。

P2-28-10 マウスオリゴデンドロサイト初期発生の細胞生物学的解析

和田圭樹[1]、Anna Ivanova[1]、白崎竜一[2]、村上富士夫[2]、
池中一裕[1]　　[1]生理研・神経情報、[2]阪大・基礎工

ﾐｴﾘﾝﾌﾞﾛﾃｵﾘﾋﾟﾄﾞ蛋白質(PLP)遺伝子と血小板由来成長因子受容体α(PDGFRα)遺伝子は、各々ｵﾘｺﾞﾃﾞﾝﾄﾞﾛｻｲﾄ(OL)初期発生において発現すると考えられている。しかし、当研究室における隣接切片を用いた *in situ* ﾊｲﾌﾞﾘﾀﾞｲｾﾞｰｼｮﾝ(ISH)より両陽性細胞は異なっていることが明らかとなった。そこでマウス胎生期脳において OL が PLP^+細胞から発生するのか $PDGFR\alpha^+$細胞からか、それを明らかにするために検討を行った。さらに OL の発生が細胞移動によるものかについて検討を行った。

マウス E12 の延髄領域を用いたﾌﾗｯﾄｶﾙﾁｬｰを行い 10DIV で $O4^+$細胞が全体に広がっている事を確認した。更にこの培養で whole-mount ISH(WM-ISH)を行い PLP^+, $PDGFR\alpha^+$細胞の発現を確認した。培養開始時は PLP^+細胞は Caudal に局在していたが、6DIV において劇的な広がりを見せた。$O4^+$細胞は PLP^+と同様の出現パターンを示した。また $PDGFR\alpha^+$細胞は培養開始から広く分布していた。更に、PLP 陽性細胞が出現する Caudal-midline を切断したところ PLP^+・$O4^+$細胞は 6DIV においてもほとんど存在しなかったが $PDGFR\alpha^+$細胞数は差が見られなかった。これより、延髄領域の OL の発生は PLP^+細胞に由来すると考えられる。現在、細胞移動の観点から OL 発生を検討するためにﾌﾗｯﾄｶﾙﾁｬｰを様々な方法で切断・培養を行い WM-ISH により解析を行っている。

P2-28-11 ラット視神経発生に伴うO-2A progenitor cells移動の分子機構

杉本佳彦[1], 藤森一浩[2], 赤木好男[1], 野条良彰[2], 玉巻伸章[2]
(福井医大, 眼科[1]・第一解剖[2])

ラット視神経発生時, Oligodendrocyte の前駆細胞(O-2A 前駆細胞) は第三脳室底より眼球に向かって移動していくといわれているが, O-2A前駆細胞の培養や, 抗体による免疫組織染色で間接的に示したものしかなく, また細胞駆動のメカニズムについてもあまり解明されていない. 今回われわれは移動細胞に紫外光を照射し, 細胞核を標識することでO-2A前駆細胞の移動をin vivoで直接確かめることができた. またin vitroでは眼球, 視交叉周辺のそれぞれの共存の有無による細胞移動の差を観察し, 細胞移動には視交叉周辺の存在が必要でそこに repulsive factor が存在することが推察された. In situ hybridization 法により, repulsive factor である Netrin-1, Semaphorin ⅢのmRNAは視交叉周辺に, それらのレセプターである Unc5h1/h2 と Neuropilin のmRNAは視神経内にシグナルをみとめた. またNetrin-1を強制発現させたcos細胞集団を視神経に近接し培養した結果, Netrin-1 が repulsive factor として細胞移動を制御することが示唆された. 結果, O-2A前駆細胞の移動に視交叉周辺の存在が重要で, そこからの repulsive factor が影響して, O-2A 前駆細胞が第三脳室底より眼球に向かって移動することが推察された.

P2-28-12 未成熟オリゴデンドロサイトを認識する抗体14F7はアストロサイトと共培養した未成熟オリゴデンドロサイトの分化を抑制する

吉村和法[1,2]、桜井洋子[2]、鶴尾吉宏[3]、野村正彦[1]、阿相皓晃[2] [1]埼玉医大・生理、[2]東京都都老人総合研究所・神経生物、[3]徳島大・医・解剖

中枢神経系のミエリン形成細胞であるオリゴデンドロサイト (OLG)は発生過程からさまざま栄養因子や環境因子の影響下、形態学的にも複雑な段階を経て成長してくることが知られている。我々はOLG系譜細胞がどのように発達するのかを分子レベルで解明するために、未成熟OLGを認識するモノクロナール抗体 14F7を作製し、新生仔ラットの脳およびラット胎仔脳の初代培養系を用いて、この抗体が認識する抗原の免疫化学および生化学的分析と未成熟OLGとアストロサイトとの相互作用について細胞生物学的に調べた。その結果、この 14F7抗体はin vivoにおいて脳梁の未成熟OLGを認識し、in vitroにおいては、未成熟OLGがアストロサイトとの直接相互作用により分化するのを阻害した。

P2-28-13 オリゴデンドロサイトのプロジェニターの分化を阻害するモノクローナル抗体4F2の作用について

桜井洋子[1]、吉村和法[1,2]、中井陽子[1,3]、野村正彦[2]、鶴尾吉宏[3]、阿相皓晃[1] [1]東京都都老人総合研究所・神経生物、[2]埼玉医大・生理、[3]慶応大学・医・生理、[3]徳島大・医・解剖

ミエリン形成においては、未成熟オリゴデンドロサイト (OLG)と未成熟な神経細胞の軸索との相互作用が非常に重要である。その分子メカニズムについて十分解明されていない。そこで、我々は、ミエリン形成に直接関与する未成熟OLGのミエリン膜形成の初期過程における分子機構を調べるために、まず未成熟期の OLG の大量培養法を確立し(J. Neurosci. Res., 1998)、ついで、未成熟OLGの表面分子を認識するさまざまなモノクローナル抗体を作成した。それらの中で、抗体 4F2 はOLGのプロジェニターから始まるOLG系譜の初期細胞を特異的に認識した。さらにラット胎仔 E18大脳皮質由来のOLGプロジェニターの初代培養系に抗体 4F2 を添加したところ、プロジェニターから未成熟OLGへの分化を抑制する作用のあることがわかった。

P2-28-14 未熟オリゴデンドロサイトに対する抗体を用いたラット脳内オリゴデンドロサイトの発生

鶴尾吉宏[1]、阿相皓晃[2]、石村和敬[1]
[1]徳島大・医・解剖、[2]東京都老人研・神経生物

未熟オリゴデンドロサイトを認識するマウスモノクローナル抗体(clone 4F2)を用いて、胎生期から成熟期までのラット脳内におけるオリゴデンドロサイトの発生を免疫組織化学的に検索した。陽性細胞は、胎生早期 (E9-E10)から脳室周囲の神経上皮細胞層に認められ、妊娠経過と伴に脳内に広く分布し、E16-E18頃に数はピークを示した。この陽性細胞は、ニューロンのマーカーであるTUJ1陽性細胞とは一致しなかった。陽性細胞は、生後の新生仔期から成熟期に至る時期まで、白質と灰白質を含む脳の広い範囲に認められ、成熟期においても、髄鞘を形成する分化した陽性細胞の他に、未だ髄鞘を形成していない未熟な陽性細胞が多数認められた。以上の所見は、オリゴデンドロサイトが胎生期のかなり早い時期から発生し、成熟期においても髄鞘を形成していない未熟なオリゴデンドロサイトが多数存在していることを意味する。

P2-28-15 4F2モノクローナル抗体を用いたイムノセレクション法によるオリゴデンドロサイトプロジェニターとタイプ2アストロサイトプロジェニターの識別

中井陽子[1,2]、吉村和法[1,3]、桜井洋子[1]、矢崎貴仁[2]、植村慶一[2]
阿相皓晃[1]
[1]東京都老人総合研究所・神経生物、[2]慶応義塾・医・生理、[3]埼玉医科大・生理

これまでオリゴデンドロサイトとタイプ2アストロサイトは同一のプロジェニター(O-2Aプロジェニター)に由来し、無血清培養液中ではオリゴデンドロサイトに、血清含有培養液中ではタイプ2アストロサイトに分化すると考えられていた。これは完全単離していないオリゴデンドロサイトのプロジニターから得られた知見であった。今回我々はオリゴデンドロサイトのプロジェニターを特異的に認識するモノクローナル抗体4F2を用いたイムノセレクション法により、胎生期18日目(E18)のラットの脳からオリゴデンドロサイトのプロジェニターのみを完全単離することに成功し、得られたプロジェニターから始まるオリゴデンドロサイト系譜を詳細に調べた。E18より得られたプロジェニターには、4F2陽性(4F2+)でしかもGFAP陽性(GFAP+)の細胞と陰性(GFAP-)の細胞の両方が存在し、また4F2+/GFAP+の細胞は4F2+/GFAP-の細胞に比べて大型の細胞であった。これらの結果より、オリゴデンドロサイトとタイプ2アストロサイトのプロジェニターは異なる細胞であることが示唆された。

P2-28-16 4F2モノクローナル抗体を用たイムノセレクション法によるオリゴデンドロサイトの細胞系譜の解析

中井陽子[1,2]、吉村和法[1,3]、桜井洋子[1]、矢崎貴仁[2]、植村慶一[2]、阿相皓晃[1]
[1]東京都老人総合研究所・神経生物、[2]慶応義塾・医・生理、[3]埼玉医科大・生理

中枢神経系におけるミエリン形成担当細胞であるオリゴデンドロサイトの細胞系譜に関しては多くの研究がなされてきたが、これらは完全単離していないオリゴデンドロサイトのプロジニターから得られた知見であった。今回我々はオリゴデンドロサイトのプロジェニターを特異的に認識するモノクローナル抗体4F2を用いたイムノセレクション法により、胎生期18日目のラットの脳からオリゴデンドロサイトのプロジェニターのみを完全単離することに成功し、同一プロジェニターから始まるオリゴデンドロサイトの細胞系譜を時間軸で解析することを可能にした。本研究では、オリゴデンドロサイトのステージ特異的マーカーによる免疫染色を1,3,5,7,14,21,28,35日目毎に経時的に行うことにより、より正確なオリゴデンドロサイト系譜の作成を試みた。更に培養液中の血清がオリゴデンドロサイトの分化を抑制する方向に作用することを明らかにした。その他の栄養因子、環境因子の影響についても解析中であり、また無血清倍地によるオリゴデンドロサイトの単独培養がどのステージまで可能かについても検討している。

P2-31-01 マウス視神経におけるオリゴデンドロサイトの発生・分化とミエリン形成

秋田裕美、馬場広子、Anna Ivanova、池中一裕
国立生理学研究所　神経情報部門

(目的)視神経の発達段階においてオリゴデンドロサイトは脳内から移動、分化すると言われているが詳細な検討は行われていない。我々はマウス視神経におけるオリゴデンドロサイトの発生・分化とミエリン形成の発生過程を組織学的手法により検討することによって、視神経の成熟過程を明らかにすることを試みた。
(方法)免疫組織:発達段階のICRマウスより視神経の凍結切片を作成し、オリゴデンドロサイト前駆細胞のマーカーであるNG2,ミエリンタンパク質(PLP,MBP)に対する特異抗体を用いてそれぞれ染色した。
in situ hybridization :オリゴデンドロサイト前駆細胞に発現するPLPあるいはPDGFαR受容体(PDGFαR)のcRNAをプローブとして発達期マウス脳、及び視神経についてin situ hybridizationを行った。
(結果)in situ hybridizationの結果から、胎生16日(E16)に第三脳室近傍に出現したPDGFαR陽性細胞は、E18で視交叉から視神経内に移動を開始した。免疫組織の結果からは上記の結果にほぼ一致してNG2陽性オリゴデンドロサイト前駆細胞が視交叉から眼球に向かって移動を開始し、日を追ってその数を増した。MBP及びPLP陽性のミエリン膜はP7より視交叉側から形成され始め、日齢に従って膜の数および厚みが増し、生後9週で成体と同様の染色像が観察された。
(まとめ)オリゴデンドロサイトは第三脳室近傍からPDGFαR陽性細胞として発生し、視神経内を移動しながら分化し、ミエリンを形成することが明らかとなった。このような所見は今後視神経を用いてグリアと神経軸索の相互関係を調べていく上で重要であると考えられる。

P2-31-02 *Latimeria*（シーラカンス）のミエリンPLP/DM20遺伝子の構造

遠山陽子、吉田弘美、佐久間充弘、小林葉子、栗原正、小嶋久子*、玉井洋一*（創価大・生命研・神経化学、*北里大・医・生化学）

1）*Latimeria*（シーラカンス）のゲノムDNAを鋳型にPCRによりミエリンPLP/DM20遺伝子の断片を得た。2）PCR産物を用いて*Latimeria*のゲノムライブラリーをスクリーニングしたところ、陽性クローンの*Eco*RI 5.5キロ断片の中にPCR産物と同じ配列があることが判明した。3）*Eco*RI断片の解析により、エキソン2・エキソン3のヌクレオチド配列が明らかになった。4）エキソン3の配列から*Latimeria*ではDM20のみが発現していると思われる。5）遺伝子歩行によりエキソン4-7が同定された。6）エキソン-イントロン構成・エキソンのおよその位置はわかった範囲内でヒト・マウスの遺伝子に酷似していた。7）サザンブロット解析によると遺伝子は単一である。8）アミノ酸配列を哺乳類・鳥類・*Xenopus*・他の魚類と比較したところ、*Latimeria*は他の魚類特に肺魚などにくらべても陸生脊椎動物に近いことが示唆された。

P2-31-03 Fyn欠損マウスにおける中枢ミエリン膜形成異常について

清和千佳[1,2]、井口泰泉[1]、八木健[3]、阿相皓晃[2]
[1]横浜市大大学院・総合理学、[2]老人総合研究所、[3]生理学研究所・高次神経機構

非受容型チロシンキナーゼFyn欠損マウスではミエリンの性状が不完全であることが報告されている。ミエリン膜形成におけるFynの役割を調べるために、Fynの代わりにN末端Fynとβ－ガラクトシダーゼとの融合タンパクが発現するように遺伝子座を改変させたマウスを用いて組織化学、生化学的な検討を行なった。抗MBP抗体による免疫染色では、野性型マウスに比べてFyn欠損成熟マウスの脳梁におけるMBPの発現が極めて低かった。膜を構成するタンパク（MBP, PLP, CNPase, MAG）に対する抗体を用いてウェスタンブロットを行なった結果、Fyn欠損成熟マウスでは特にMBP量が少ないことが示された。また、電子顕微鏡像では、成熟Fyn欠損マウスのミエリン膜のラメラ構造に異常がみられた。このような異常の原因を解明するため、オリゴデンドロサイトを培養し、細胞レベルからも調べている。

P2-34-01 非炎症性ストレス時に賦活される脳・腸・肝・免疫連関

高木厚司[1]、塩田清二[2]、金光芳郎[1]、八木誠司[1]、堀　哲郎[1]
[1]九州大学・医・第一生理、[2]昭和大学・医・解剖

近年、免疫サイトカインの一種であるIL-6は組織障害や炎症時ばかりでなく、各種の非炎症性ストレス時においても末梢血中に増加してくる。我々は、代表的な非炎症性ストレスであるラット単純拘束モデルを使った実験で、（1）拘束時の末梢IL-6の増加が循環血中のエンドトキシン（LPS）の中和で減弱する事、（2）拘束時に肝門脈中のLPS濃度が増加する事、（3）腸管内に投与した蛍光（FITC）標識LPSが拘束ラット肝のKupfferおよび類洞内皮細胞に取り込まれ、FITC陽性細胞の約78%でIL-6蛋白が発現している事等を明らかにした。以上の結果から、非炎症性ストレス時に腸管粘膜バリヤーを経由して生体内に侵入してくる腸管由来のLPSが、腸管周辺組織や肝等の細網内皮系を賦活し、多様な生体保護作用を持つIL-6を誘導する生体防御メカニズム（脳・腸・肝・免疫連関）が存在することが明らかとなった。

P2-34-02 環境ストレスとサイトカイン

武　幸子[1]、Alex Ho[2]、堀　哲郎[1]
九州大学・医・第一生理[1]、オレゴン健康医科大学・細胞生物[2]

種々の環境ストレスにより免疫機能が修飾されることはよく知られている。我々は拘束ストレス、暑熱暴露、寒冷暴露などによって、ナチュラルキラー細胞活性が修飾を受けること、さらにこの脳による免疫系制御に視床下部—交感神経系が重要な役割を果たしていることを示してきた。今回この現象のさらに詳細な機序の一部として、脳内および免疫臓器内でのサイトカイン産生の変動が関与する可能性について検討を行った。拘束ストレス、暑熱暴露（33℃、40℃）、寒冷暴露（4℃、0℃）等のストレス前後で、Multiprobe RNase Protection AssayによるmRNAの比較定量、さらに免疫組織染色法及びフローサイトメトリー法を用いた細胞内サイトカイン染色によるサイトカイン産生細胞の同定を中心に検討を加えた。

P2-34-03 LPS投与ラット脳におけるIL-1β mRNA発現への拘束ストレスの影響

平野勇生、下野千草、上山敬司、仙波恵美子
和歌山県立医大・医・第２解剖

我々は以前、LPS腹腔内投与ラット脳の脈絡叢・脳弓下器官・正中隆起などでグリア様細胞にIL-1βmRNAの発現が見られ、その時間経過は二峰性であることを示した。拘束ストレスによって脳血管内皮の透過性が亢進することが報告されているが、ストレスはまたステロイドをなどの抗炎症性ホルモンの産生を促進すると言われている。今回我々はLPS腹腔内投与ラット脳におけるIL-1βmRNA発現への拘束ストレス負荷の影響を^{35}S標識合成ヌクレオチドプローブを用いたIn situ hybridization法によって観察した。拘束ストレス負荷中あるいは2時間のストレス負荷終了直後にLPSを投与した群の1時間後のIL-1β mRNA発現は、ストレス負荷を行わずにLPSを投与した群に比べ減弱していた。血管透過性との関連について検討を加えた。

P2-34-04 海馬シナプス電流に対するIL-6の作用

片渕俊彦、堀　哲郎
九大・医・第一生理

ラットのCA1領域の長期増強現象は、ヒトリコンビナントIL-6の潅流投与によって著明に抑制される。そこで、単一細胞レベルでのIL-6の作用を、ブラインドパッチ法によるホールセルシナプス電流を記録して検討した。マウス海馬スライス標本を用いて、潅流液にビククリン(10μM)を加え、CNQX (10μM)で抑制される興奮性シナプス電流(EPSC)を、保持電位-70mVでCA1領域の錐体細胞層から記録した。加熱不活性化したマウスIL-6は効果がなかったが、IL-6 (500U/ml、2min)を投与すると、EPSCの幅は変化せずに振幅が可逆性に減少した。ミニチュアEPSCに対しても同様の作用を示した。EPSCのインターバルヒストグラムは影響されなかったことから、IL-6は、シナプス後膜に作用したと考えられた。

P2-34-05 非炎症性ストレス時の末梢 IL-6 の産生源の解明

八木誠司、高木厚司、堀哲郎
九州大学・医・第一生理

我々は、非炎症ストレス時に生体内に侵入する腸管由来の LPS が、末梢 IL-6 産生の誘導因子となることを報告した。本研究では、ラット持続点滴モデルを用い、電撃フットショック（FSS）時の、肝門脈血、上大静脈血及び下大静脈血の IL-6 濃度を同時比較し、FSS 時に末梢血中に遊離してくる IL-6 の主な産生部位を in vivo 実験で検証しようと試みた。

その結果、（1）肝門脈血中の IL-6 濃度は、FSS 後30 分にて同時採血の上大静脈血よりも高値を示し、（2）肝門脈血の IL-6 上昇のピーク（30 分）は、上大静脈血（６０分）より早く出現した。さらに、（3）下大静脈の腎静脈合流部より下部では、安静時及び FSS 負荷 30 分ともに上大静脈と比較して有意にIL-6 濃度が低かったが、下大静脈の肝静脈合流部付近から採取した血清IL-6濃度は、上大静脈と差がなかった。（4）FSS 時の肝門脈や上大静脈の IL-6 の濃度上昇は、Polymyxin B による LPS の不活化により減弱した。

以上の結果、（1）FSS 時の末梢 IL-6 の産生に LPS が重要な因子であり、（2）LPS の主な標的細胞が腸管周辺及び肝に存在していること、（3）FSS時に増加したLPSが腸管リンパ節、腸管膜及び肝臓に作用しIL-6の産生、放出を来たしていることが推測された。

P2-34-06 RAP-PCR法によるストレス反応に関与する脳内遺伝子の同定

北村　浩[1]、沖田　圭介[1]、岩永　敏彦[2]、
渡辺　雅彦[3]、森松　正美[4]、斉藤　昌之[1]
北大・獣医・[1]生化、[2]解剖、[3]北大・医・解剖、
[4]岩手大・農・獣医

ストレス反応の脳内生化学機構の一つとしてインターロイキン1などのサイトカインやプロスタグランジンE2などのエイコサノイド、コルチコトロピン放出ホルモンなどのペプチドホルモンの関与が知られているが、他にも多くの未同定物質の役割が想定される。そこで我々はRNA arbitrary primed PCR (RAP-PCR)法を用いて、ストレス負荷前後で発現量の変動する新規遺伝子を検索した。マウスに物理的ストレスとして拘束、あるいは生物的ストレスとして大腸菌菌体内毒素投与を行い、全脳を採材し、RNAを抽出した。合計151種のプライマー混合液を用いてRAP-PCRを行ったところ、無処置群と比べストレス負荷群で合計45本のバンドが増加または減少していた。本学会では特に顕著な変動を示す新規遺伝子である142.5を中心にいくつかの遺伝子の機能解析の結果も併せて報告する。

P2-37-01 シンタキシン HPC-1 蛋白質キメラによる開口放出抑制の研究

藤野　一郎、藤原　智徳、赤川　公朗
杏林大・医・第二生理

シナプスの開口放出を制御するシンタキシン 1A（ HPC-1 ）との共発現により、 COS 細胞に発現させたヒト成長ホルモン(hGH)の開口放出は抑制された。一方、サブタイプであるシンタキシン２はこれを抑制しなかった。シンタキシンは膜貫通領域に近いＣ末端側では一次構造がサブタイプ間で保存されており、Ｎ末端側は可変領域である。そこで、hGH の開口放出の抑制に HPC-1 のどの領域が重要であるかを検討するため、シンタキシン 1A、２の各種キメラ蛋白質を hGH と共発現させた。1A のＮ末端側と、２のＣ末端側のキメラでは、開口放出の抑制が認められた。一方Ｎ末側のα-Helix を欠損する HPC-1 の場合は抑制が減少した。以上の結果から、HPC-1 のＮ末領域が開口放出の抑制に対して何らかの重要な役割を果たしているものと考えられた。

P2-37-02 *c-fos* アンチセンス内側視索前野注入の温度刺激に対する効果

八坂敏一、片渕俊彦、金光芳郎、武　幸子、堀　哲郎
九州大学・医学部・第一生理

ラットに暑熱暴露や寒冷暴露をすると、中枢性体温調節に重要な内側視索前野にFos蛋白が発現する。このFos蛋白の体温調節機構における役割を明らかにするため、*c-fos* mRNAに対するアンチセンスオリゴヌクレオチドを用いて検討した。その結果、アンチセンス投与群では、暑熱暴露（33℃）による体温上昇が、センス投与群と比較して減弱し、また、寒冷暴露（5℃）による体温低下が増強した。いずれの場合でもアンチセンスによりFos蛋白の発現は阻害されていた。以上から、暑熱暴露あるいは寒冷暴露の際に、内側視索前野に発現するFos蛋白は、体温を上昇させる働きがあると考えられた。

P2-37-03 カルシュウム／カルモジュリン依存性プロテインキナーゼキナーゼβのラット中枢神経系内分布

中村泰尚[1]、奥野幸子[2]、木谷隆子[2]、大竹一嘉[1]、藤沢　仁[2]
[1]東京医歯大・医・解剖、[2]旭川医大・生化

表題の酵素は Ca^{2+}/calmodulin dependent protein kinase IV (CaM K IV) を燐酸化する酵素 (CaM KK β) であって、すでにその同族の一つである CaM KK αの分布を以前に報告した。今回 CaM KK βの抗体を作製して、免疫組織化学的にラット脳、脊髄における分布を精査した。反応性に差はあるものの、終脳である嗅球、大脳皮質から脊髄にいたる中枢神経系のあらゆる核の神経細胞で陽性所見を得た。基本的にニューロンの細胞体に陽性であったが、しばしば大脳皮質や、脳幹網様体の大型細胞の樹状突起も染色された。また細胞の核が細胞体とともに反応陽性になることもあった。CaM KK αがおおよそ細胞の核に局在していたので相補的な関係が考えられる。

P2-37-04 ポリアミンによるロイシンジッパー型転写制御因子DNA結合能の調節

坂田勝巳*,益川徹*,倉本展行, 荻田喜代一, 米田幸雄
摂南大・薬・薬理、*臨床生化

ポリアミンは、核酸の安定化や構造変化に関与するだけでなく、N-メチル-D-アスパラギン酸レセプターに対するアゴニスト活性も有する。今回は、DNA 二重らせん構造と転写制御因子DNA結合能に対するポリアミンの影響を解析した。

スペルミジンおよびスペルミンはともに、高濃度 KCl 添加時には activator protein-1(AP1)結合に著変を与えなかったが、低濃度KCl(90 mM)添加時ではAP1 結合を約4倍に増強した。しかしながら、プトレシン、アグマチンおよびアルカインはいずれの条件下でも AP1 結合能に著変を与えなかった。一方、AP1 プローブ水溶液は紫外部吸収(UV)ではDNA特有の260nm付近に吸収ピークが見られただけでなく、円二色性(CD)ではB型(右巻き)DNA特有の270nm付近に正のピークが見られた。さらに、90 mM KCl 添加条件下では、スペルミジンおよびスペルミンによりUV では淡色効果が、CD では旋光性低下がそれぞれ観察された。

P2-37-05 マウス海馬内細胞核 activator protein-1 への興奮性アミノ酸シグナリングの相違

北山友也、荻田喜代一、米田幸雄
摂南大・薬・薬理

N-メチル-D-アスパラギン酸(NMDA)およびカイニン酸（KA）投与に伴う細胞核内転写制御因子 activator protein-1(AP1)のDNA結合能変動を海馬内特定領域を用いて解析した。NMDA あるいは KA を腹腔内投与したマウス脳から凍結冠状切片を作成したのち、海馬内特定領域をキャピラリーを用いたパンチアウト法により採取してAP1 結合を測定した。その結果、NMDA 投与の場合は CA1 および CA3 領域ともに殆ど AP1 結合が変化しないが、歯状回(DG)では約4倍のAP1結合増強が観察されることが判明した。これに対して、KA 投与の場合は DG だけでなく、CA1 および CA3 領域にも著明な AP1 結合増強が認められた。さらに、NMDA は神経細胞層を含まない各領域隣接部位の AP1 結合には著変を与えなかったが、KA はいずれの隣接領域でも有意な AP1 結合能の増強を誘発した。以上の結果より、NMDA シグナルは KA シグナルとは異なり、海馬内では顆粒神経細胞層に限局して細胞核内へ伝達されると推察される。

P2-37-06 海馬AP-1結合の興奮性アミノ酸誘発性増強におけるＧＳＨの関与

荻田喜代一、北山友也、米田幸雄
(摂南大・薬・薬理)

脳内のグルタチオン(GSH)の新しい機能的役割を追究する一端として、興奮性アミノ酸による転写因子 AP-1 の DNA 結合能増強に対する脳内 GSH 濃度減少による影響ついて解析した。GSH 捕捉薬である 2-cyclohexen-1-one(CHX)投与により作成した GSH 低下マウスに、種々用量のカイニン酸(KA)を投与して2時間後の海馬内AP-1結合能を測定したところ、未処置動物ではAP-1結合能の増強が見られなかった5 mg/kg および10 mg/kg のKA投与でも著明なAP-1結合能の増強が観察された。一方、N-メチル-D-アスパラギン酸投与では、いずれの投与量においても未処置動物とCHX処置動物間のAP-1結合に著変は認められなかった。以上の結果より、脳内GSHの減少はKA誘発性AP-1結合増強をさらに促進されることが明らかとなり、脳内GSHがKAシグナル伝達に関与する可能性が示唆される。

P2-37-07 カイニン酸投与に伴う海馬内Fosファミリー蛋白質の発現

廣部孝幸, 荻田喜代一, 米田幸雄
摂南大・薬・薬理

グルタメイトアゴニストであるカイニン酸(KA)は、マウス海馬細胞核内において転写制御因子 activator protein-1(AP1)の DNA 結合能を著明に増強した。したがって、今回はAP1構成蛋白質である各種 Fos ファミリー蛋白質の発現について検索を進めた。

マウスに、KA(40 mg/kg)を腹腔内投与2時間後では、細胞核および細胞質両画分ともに抗 c-Fos 抗体陽性蛋白質が検出されたが、18時間後では細胞質画分の陽性蛋白質発現は維持されたのに対して、細胞核画分では2時間後よりも低下した。抗 Fra2 抗体の場合、核画分では18時間後で初めて陽性蛋白質が検出されたのに対して、細胞質画分では2時間後で既に陽性蛋白質が検出されたが、18時間後にはさらに抗 Fra2 抗体陽性蛋白質が増加した。抗 FosB 抗体の場合、両画分ともに2時間後に陽性蛋白質が検出されたが、その発現は18時間後ではさらに顕著であった。しかしながら、抗 Fra1 抗体陽性蛋白質はいずれの条件下でも検出されなかった。

P2-39-01 位置または形態情報にもとづいた運動の標的選択における前頭前野の細胞活動

星 英司、嶋 啓節、丹治 順
東北大・院・医・生体システム生理

運動の標的選択における前頭前野の役割を調べるため、記憶されたサンプル図形の位置(上、左、右)または形態(丸、三角)の情報と、現在の選択肢の情報にもとづいて運動の標的を選択させる課題を日本ザルに行わせ、前頭前野背外側部より神経細胞活動を記録した。その結果、標的の選択期間に、選択図形のどれかに選択的に反応する細胞活動と、サンプル図形と選択図形の組み合わせに依存する細胞活動が認められ、それらが運動の標的の場所決定に寄与するとみなされた。これらは、記憶情報と現在情報の統合により標的を選択する際の前頭前野の役割を示唆する。

P2-39-02 サル経路選択課題時の行動的解析

虫明 元[1,2]、佐藤 康弘[1]、石川 太郎[1]、斎藤 尚弘[1] 坂本 一寛[1]、丹治 順[1]

[1] 東北大学医学部生体システム生理、[2] 科学技術振興事業団

サルにおける問題解決の脳内機構を調べる目的で、経路発見課題を訓練した。この課題は左右の手に装着した2つのマニュプランダムを操作して、コンピュータスクリーン上のカーソルをゴールまで誘導するものである。ただし、この際ゴールにいく経路の途中に障害物を挿入して迂廻路を見つけたり、また装置とカーソルの運動の方向を逆転させてたり、ゴールを消して記憶に基づいて経路を見つけさせたりして、サルの行動を調べた。サルは、経路選択を各条件にあわせて適切に解決できる事が判明した。

P2-39-03 視覚対象と結びついて運動準備過程を再現する運動前野背側部のニューロン活動

福士 珠美、澤口 俊之

北海道大・文学部・心理システム科学講座

対象の視覚認知にもとづく運動準備の脳内機構を明らかにする研究の一環として、視覚性遅延反応を用いた等尺性筋力発揮課題を遂行中のサル運動前野背側部から記録した112個の遅延関連ニューロンについて、遅延期の活動と、目標筋力を指示する視覚刺激の関係および実際の筋出力に関連した情報(運動情報)との関係について解析した。その結果、約40%のニューロン(n= 41/112、36%)が視覚刺激に選択性を示し、その中の約半数(19/41、46%)が運動情報と有意な相関を示した。このことは、運動前野背側部に、特定の視覚対象に結びついた運動準備過程を担うニューロン群があることを示唆する。

P2-39-04 光計測法による到達運動中のサル運動野の神経活動記録

稲瀬 正彦[1]、高島 一郎[1]、篠田 真由美[2]、高橋 俊光[2]、広瀬 秀顕[3]、新里 和恵[3]、塚田 薫[1]、小林 晴子[1]、飯島 敏夫[1]
[1]電子技術総合研究所、[2]科学技術振興事業団、[3]筑波大院・医

電位感受性色素を用いた光計測法により、上肢到達運動を遂行中のサル大脳皮質一次運動野の神経活動を記録した。サルには、手元スイッチから左上または右上に点灯するＬＥＤへの到達運動を行わせた。光計測実験の前に、頭蓋骨を開口し、皮質表面を露出してから、膜電位感受性色素ＲＨ－７９５で染色した。光計測法により、まず中心前回の中心溝寄りの部位に、運動開始に１００－１５０ｍｓ先行して、活性化領域が見られた。この活性化領域は、中心溝沿いに内外側へと、さらに中心前回を吻側へと広がった。また、この活性化領域とは離れた部位にも、いくつかの活性化領域が見られた。以上の活性化領域は、皮質内微小電流刺激法により一次運動野の上肢領域に存在することが確認された。左と右の目標への到達運動では、神経活動の活性化領域は、異なる時空間パターンを示した。

P2-39-05 報酬に基づいて運動を選択する課題遂行におけるサル前頭皮質内側部の運動関連領野の細胞活動

嶋 啓節、丹治 順
東北大学 医学部 生体システム生理

サルが報酬量を評価し、ハンドルを『押す』あるいは『回す』の二種類の運動のいずれかを自己選択して遂行するように訓練し、課題遂行時の前頭皮質内側部の運動関連領野の細胞活動を検討した。その結果、前帯状皮質運動野の多くの細胞は報酬の量が減少した時に活動の増加を示し、その活動はこれまで行っていたものと異なる運動を選択する時に特異的であった。このような活動は前補足運動野、補足運動野および後帯状皮質運動野では少数であった。

P2-39-06 視覚誘導性腕運動課題遂行中のサル運動野ニューロンの発火特性：運動パラメータとの関連性

宮下英三
生理学研究所・生体システム研究部門

視覚誘導性腕運動に際し、運動関連領野のニューロン活動が運動パラメータをどの座標系で表現しているのか解析するために運動課題を新たに開発した（Jpn J Physiol 1997 vol 47 S175）。この運動課題遂行中のニューロン活動を1頭のサル運動野から記録することに成功したので報告する。手の動きに関連して発火するニューロン（n=19）の内、手指および手首の運動に関連して発火するニューロン（n=5）を除いたニューロンを解析対象とした。全てのニューロン（n=14）の平均発火プロファイルは手の平均運動速度プロファイルに関連していた。至適運動方向が明らかなニューロン（n=11）と、至適運動方向が明らかでないニューロン（n=3）が存在した。手の運動に先行する phasic な発火を示すニューロン（n=4）も存在した。

P2-39-07 補足運動野および運動前野から一次運動野ニューロンへの収束性投射

徳野博信[1]，南部　篤[2]
東京都神経研・[1]神経細胞生物，[2]病態神経生理

一次運動野・補足運動野・運動前野の各運動領野間には相互に線維連絡があり中枢性の運動調節に深く関与している．今回われわれは覚醒ザルをもちい一次運動野上肢支配域のニューロンの細胞外記録をおこない，補足運動野および運動前野背側部・腹側部の上肢支配域（皮質内微小刺激により同定）の電気刺激に対するニューロンの応答を検索した．

補足運動野あるいは運動前野の刺激に順行性に応答するニューロンは一次運動野の浅い層でよく見いだされ，その一部は補足運動野・運動前野背側部・同腹側部の三者の刺激すべてに反応をし収束性の入力を受けていると考えられた．

P2-39-08 開閉口運動における一次運動野と運動前野ニューロンの役割

吉野賢一、河岸重則、高月義子、天野仁一朗
九歯大・口腔科学

視覚誘導性遅延顎運動課題をサルに習得させ、顎運動の発現、遂行に関与する一次運動野および運動前野のニューロン活動を解析した。一次運動野のニューロンは運動関連ニューロンであり、一過性型、持続型および一過性-持続型に分類することができた。一過性型ニューロンは顎運動開始の直前に、一時的に発射頻度を増加または減少させることから、顎運動の発現または遂行に関与すると考えられた。持続型ニューロンは、下顎の位置を維持に関与していると思われた。また、一過性-持続型ニューロンは両タイプの特徴を呈し、両タイプの機能を合わせ持つと考えられた。一方、運動前野からは運動関連ニューロンおよび運動準備期間に発射頻度の増加が認められる準備関連ニューロンが記録できた。以上のことから一次運動野は顎運動の発現、遂行、顎位置の維持に関与し、運動前野はこれらに加えて顎運動の準備に関与していることが示唆された。

P2-39-09 新生児期大脳半球切除ラット運動野の同側・反対側前肢支配の分布

藤村幸一
長崎大学・医学部・第二生理

新生児期に片側の大脳感覚運動皮質の除去を受けて成長したラットの，傷を受けていない半球の皮質には同側の頸髄に投射する錐体路ニューロンが豊富に出現する．今回，この動物の運動野を皮質内微小電気刺激し、両側の前肢の運動と筋電図を計測した。反対側と同側前肢筋の筋電図反応の潜時の差は、正常なラットで観察される両側反応の場合の潜時の差よりも明らかに小さかった。同側反応潜時の方が小さい部位、あるいは同側反応の閾値が反体側反応よりも小さい部位は多くなかったが、尾側前肢運動野よりも吻側の前肢運動野に比較的多く見つかる傾向があった。

P2-39-10 大脳皮質の局所回路：皮質脊髄投射ニューロンへの入力

金子武嗣[1]、瀬川智子[1]、水野昇[2]
[1]京都大・医・高次脳形態学、[2]東京都神経研

ラット運動野第Ｖ層の皮質脊髄投射ニューロンに対する、皮質各層の錐体細胞からの入力について、Tetramethylrhodamine-Dextran amine (TMR-DA) の逆行性取込みと、脳スライスを用いた細胞内記録・染色法とを組み合せて調べた。III層深部とＶ層の錐体細胞からの入力に比べて、II/III層浅層とVI層の錐体細胞からの入力は少なかった。Ｖ層の運動出力ニューロンは皮質内で主としてIII層深部の情報を利用して運動制御をしていると考えられる。

P2-39-11 運動学習時における試行の失敗，成功に伴う一時的な腕の剛性の上昇と下降

大須　理英子[1]，川人　光男[1, 2]
[1]科学技術振興事業団，
[2]ATR人間情報通信研究所

運動学習時，剛性は短期的に上昇下降を繰り返し，長期的に低下する．本研究では，人間の腕の運動学習において，試行の出来不出来が短期的な剛性の変化に及ぼす影響を検討した．被験者は，肩の高さの水平面において手先を目標軌道どおりに動かすという肩肘２関節運動を学習した．各試行における関節剛性を，それに先行する試行の軌道誤差（目標軌道と実現軌道の差）から線形推定した．関節剛性は６筋の筋電図と関節トルクの関係から推定した．３から５試行にわたって移動平均した剛性は，同様に移動平均した，３から６試行前の誤差と正の相関があった．すなわち，失敗試行の後は剛性を上昇させ，成功試行の後には剛性を下げていることを示し，学習中にオフラインで剛性を制御していることが示唆された．制御の結果に応じて剛性を変化させながら徐々に内部モデルを学習し，最終的に低い剛性で複雑な運動が制御出来るようになると考えられる．

P2-39-12 ヒト腕橈骨筋から円回内筋への抑制性神経結合

宮坂卓治[1]、内藤 輝[1]、森田 洋[2]、孫 英傑[3]、千島 亮[3]、進藤政臣[4]
[1]信州大・医・第二解剖、[2]信州大・医・第三内科、[3]信州大・医療短大、[4]信州大・保健管理センター

ヒト腕橈骨筋(BR)から円回内筋(PT)への神経結合についてPSTH法を用いて解析した。BR求心性線維の電気刺激により、PT運動単位の31個中17個（54.8%）に抑制が誘発された。この抑制の閾値はBR運動閾値よりも小さかった（0.9倍以下）。この抑制の中枢潜時（PT同名筋促通との潜時差）は0.7ms以内であった。皮膚刺激では抑制も促通も誘発されなかった。以上より、BRからPTへはI群線維を介した寡シナプス性抑制性神経結合が見られることが明らかとなった。

P2-39-13 ヒトの起立姿勢の動的制御（２）～転倒について～

本田博之、山口峻司
山形大　工　生体センシング

ヒトは転ぶとき、転倒を察知し、それにより姿勢反応を引き起こす。このプロセスを明らかにするため、我々はロッキングプラットホームを用いて被験者の転倒する時の姿勢変動と筋電活動について分析した。転倒の開始のタイミングは肩三角筋の興奮の始まりとした。起立姿勢運動時に交互に出現する下肢の伸屈筋の活動が、転倒の 400～500msec 前に抑制されることが見られた。

P2-39-14 傾斜トレッドミル上でのサルの歩行運動：体幹軸と関節角度の変化

森 大志, 中溝克己, 奥村 哲, 松山清治, 森 茂美
生理学研究所　生体システム部門

トレッドミル上での歩行運動を学習した成ニホンサル(*M. fuscata*) ２頭を用い，傾斜角 7, 10, 15 度で，速度を 0.7, 1.0, 1.3, 1.5m/s に設定し，トレッドミル上での直立二足歩行運動を行わせた。歩容の解析には高速画像解析システム(NAC)を用いた。側方から撮影されたビデオ画像より体幹軸の傾斜角度・下肢関節角度およびその角加速度変化を求め、後方からは体幹軸の左右の振れを傾斜角が０度のトレッドミル上での歩行時のそれらと運動力学的観点から比較した。傾斜角および速度の増加に伴い，股・足関節での関節可動域が拡大したのに対し，膝関節のそれは減少した．また，体幹軸の振れは速度の増加に伴い増大した．成ニホンサルは傾斜トレッドミル上で体軸と下肢関節の可動域を調節し，直立二足歩行を維持遂行していた．

P2-39-15 ネコの後肢歩行リズム形成に関わる腰髄介在細胞の脊髄支配様式

松山 清治、森 大志、久世 文也、奥村 哲、森 茂美
生理研究所・生体システム部門

本研究ではネコの後肢歩行リズム形成に関わる脊髄介在細胞の同定を目的とし、無動化した除脳ネコ標本を用いて、MLR 刺激によって誘発される ficitive locomotion 中にリズム発射を示す介在細胞の脊髄支配様式を解析した。L3-L7 レベルの左側前索内で左側延髄網様体刺激により順行性発射を示す介在細胞軸索から微小ガラス管電極を用いて軸索内記録を行った。発射活動の記録後に同一電極より neurobiotin を軸索内に注入し、軸索および細胞体を標識した。リズム発射を示した 10 個の介在細胞について以下の共通した形態的特徴が得られた。1)細胞体は右側 VI-VIII 層内に存在し、樹状突起を右側前角内で広範に伸ばしていた。2)軸索は前交連を通過し左側脊髄に進入した。さらに軸索は左側前索内を下行または上行し、1-3 髄節内で複数 (3-13)の軸索側枝を分枝した。3)軸索側枝は主に介在細胞層に投射したが、各々の軸索側枝はそれぞれに特徴的な支配領域を有していた。以上より、これらの介在細胞は反対側脊髄で歩行リズム制御に関わる複数の介在細胞群の活動様式を並列に制御することが示唆された。

P2-39-16 ネコ歩行標本の hook bundle of Russell 刺激で誘発される歩行運動とその実行系

松井利浩, 久世文也, 松山清治, 森　茂美
生理学研究所　生体システム部門

室頂核 nucleus fastigius からは同側性および交叉性の下行性室頂核遠心路が始まり、左右の室頂核から始まる交叉性の遠心路線維（室頂核網様体路線維、室頂核前庭核路線維、室頂核脊髄路線維）は hook bundle of Russell を形成する。したがって hook bundle に微小電気刺激を加えると室頂核から始まる運動性の下行性遠心路線維のみを両側性にかつ選択的に興奮させることが可能になると考えられる。この点に注目して hook bundle の正中部を除脳ネコ歩行標本において連続微小電気刺激すると、流れベルト上での四足歩行運動を誘発することができた。この成績は脳幹および脊髄に内在する歩行運動形成のサブプログラムを室頂核がトリガーできることを示唆する。本研究では室頂核網様体路線維の支配下にある網様体脊髄路起始細胞群の活動様式を解析した成績を含めて、歩行運動の発動・制御にかかわる室頂核の機能的役割を考察する。

P2-39-17 ラット視床下部の歩行運動における役割

熊谷 守広、山口 峻司
山形大・工・生体センシング機能工

ラットにおいて、視床下部刺激により歩行運動が誘発されることが知られている。この際の視床下部の役割を明らかにするため、除皮質ラットの様々な脳部位（海馬、扁桃体、視床、尾状核）を破壊し、その歩行運動を観察した。視索交叉のレベルで前頭部を切断すると歩行運動の発現が容易になり、海馬、扁桃体及び尾状核の背側部を除去した場合にも自発性歩行運動が起こった。これらの結果より自発性歩行運動の発現に視床下部の自発活動が重要と考えられた。

P2-39-18 ラットにおける起立姿勢の動的制御

鈴木 隆志、山口 峻司
山形大・工・生体センシング機能工

起立姿勢における動的制御の神経機序を調べるため,ラットを訓練し、rocking-platform 上に後肢で立たせた。この学習課程において、ゆっくりと(約１ Hz)大きく(約５０°)揺れながら四足で立つ、静かに四足で立つ、速く(約１５ Hz)そして小さく(約１°)揺れながら二足で立つ、静かに二足で立つ、の４パターンの姿勢制御が見られた。筋電図を見ると、速い振動の時も遅い振動の時も、後肢の伸筋と屈筋が交互にリズミックに興奮することが明らかになった。

P2-39-19 腰部体幹筋運動ニューロンにおけるT13-L5 体幹筋筋感覚入力の効果に関する研究

和田　直己
山口大学農学部獣医学科生理学

体幹は動物における最大の部分であり、安定した運動や姿勢維持においてはまず体幹の安定が要求される。体のすべての部分の運動、刺激により発生する力、感覚情報は体幹に集合し、体幹の軸上筋、軸下筋を支配する運動ニューロンへの神経回路はそれらの入力を処理し、適正な体幹の動きと姿勢を達成する。しかしながら体幹筋運動ニューロンへのさまざまな神経経路に関する報告は非常に少ない。そこで今回、ネコ腰部体幹筋（最長筋; Long、腸肋筋; Ilio、外腹斜筋; OEA)を支配する運動ニューロン（L3-L5）からT13-L5のIlio, OEA筋神経刺激の効果を細胞内記録法により記録し神経経路について研究を行った。

P2-39-20 前庭脊髄路単一軸索の頚・胸・腰髄レベルにおける支配様式

久世文也、松井利浩、松山清治、森茂美
生理学研究所・生体システム部門

我々はネコDeiters核にPHA-Lを注入し、生存期間が長期であるほど脊髄内のより尾側でPHA-L陽性線維を連続して追跡できる事を示した(Kuze et al., 1997)。本研究では頚・胸・腰髄レベルにおける前庭脊髄路軸索の支配様式を比較することを目的とした。ネコの右Deiters核にPHA-L(5%, 0.3μl)を注入し、2-12週の生存期間の後、頚・胸・腰髄部の厚さ50μmの連続前額断切片を作製した。PHA-L標識線維は生存期間2-3週、6-7週、10-12週のネコにおいて、それぞれ頚髄(C1-T2)、頚・胸髄(C5-T11)、胸・腰髄(T10-L7)に認められた。標識軸索は頚・胸髄では前索から前側索にかけて下行したのに対し、腰髄では前索の内側部を下行した。単一軸索から分枝する軸索側枝は胸・腰髄に比較して頚髄では多く、それぞれの吻尾方向の広がりは頚髄に比較して腰髄で大きかった。これらの軸索から分枝した軸索側枝はいずれのレベルでも主として灰白質のVII層とVIII層に終末線維を分布していた。

P2-39-21 後半器管及び卵形嚢から前庭神経核内単一ニューロンへの収束様式

M.ZAKIR[1]、久代恵介[1]、小川恭生[2]、佐藤斎[1]
内野善生[1]
[1]東京医科大学第二生理、[2]同耳鼻科

卵形嚢神経と後半器管神経の選択的刺激を行い、前庭神経核内単一ニューロンへの収束様式を細胞内記録法を用い、除脳ネコで調べた。後半器管神経の刺激により123個のニューロンが応答し、106個が興奮性で、17個が抑制性であった。これらのニューロンのうち50個は卵形嚢からも入力を受け、34個は興奮性で16個は抑制性であった。またすべてのニューロンで脊髄と動眼神経核への投射を調べた。卵形嚢、後半器管から収束の認められたニューロンの約半数で、脊髄への投射が認められ、1/3のニューロンで、動眼神経核への投射が認められた。収束の認められなかったニューロンの投射の割合は、収束のあったニューロンと類似していた。

P2-39-22 球形嚢及び卵形嚢から前庭神経核内単一ニューロンへの収束様式

久代恵介[1]、M. ZAKIR[1]、小川恭生[2]、佐藤斎[1]、
内野善生[1]
[1]東京医大第二生理、[2]同耳鼻科

耳石器の選択的刺激法を用いて、同側の球形嚢と卵形嚢から前庭神経核内単一ニューロンへの収束様式を細胞内記録法を用い除脳ネコで調べた。記録した143個のニューロンのうち、79個のニューロンが球形嚢からのみ、16個のニューロンは卵形嚢からのみ、残りの48個のニューロンは両者から1及び2シナプス性のシナプス後電位が記録された。入力のパターンはいずれも興奮性（興奮-抑制性を含む）が主体（88%）をなしていた。103個のニューロンで脊髄と動眼神経核への投射を調べた。およそ半数のニューロンは脊髄からのみ逆行性刺激に応じ、およそ15%は脊髄と動眼神経核の両方からの刺激に応じた。残りのおよそ30%のニューロンの投射は不明であった。球形嚢、卵形嚢および両者に応じたニューロンにおいて、軸索の投射様式の割合は類似していた。

P2-39-23 卵形嚢斑分水嶺に境される抑制機構と単一前庭神経核ニューロン

小川恭生[1]、久代恵介[2]、M. ZAKIR[2]、佐藤斎[2]、内野善生[2]
[1]東京医科大学耳鼻咽喉科、[2]同第二生理学教室

最近我々は球形嚢斑と単一前庭神経間において分水嶺に境される抑制機構の存在により、直線加速度の感受性が増強する事を提示した(Uchino et al., J. Neurophysiol. 1997)。今回我々はこの増強の神経機構が卵形嚢斑にも存在するか左卵形嚢斑の局所刺激の方法を用いて調べた。60個のニューロンのシナプス後電位が記録され、そのうち9個で、卵形嚢斑の内側の刺激により多くは単シナプス性興奮性シナプス後電位が得られ、外側刺激では2シナプス性抑制性シナプス後電位が記録された。また6個では外側刺激により、興奮性シナプス後電位が得られ、内側刺激で抑制性シナプス後電位が記録された。残りの45個のうち、28個では内側刺激、外側刺激とも同タイプのシナプス後電位が得られ、17個では、内側、外側の一方の刺激でのみ応答があった。このことより加速度の感受性が増強する神経機構が卵形嚢斑にも存在することが示唆された。

P2-39-24 新生ラットin vitro標本の吸息-呼息運動出力パターン形成におけるグリシン受容体の関与

茨城県立医療大学・医科学センター・生理
飯塚眞喜人

生後0-3日の新生ラットの脳幹-脊髄-胸郭摘出標本を用い、横隔神経が出力する第4頸髄前根と呼息筋である内肋間筋から活動を記録した。実験した全例で第4頸髄前根に吸息性リズム活動が観察された。一方、多くの例で内肋間筋に呼息性活動は認められなかった。灌流液のpHを7.4から7.0に減少させると吸息性リズムの頻度が増え、さらに内肋間筋の呼息性活動が出現した。グリシン受容体の阻害薬である5-10μM Strychnineの投与によって第4頸髄前根と内肋間筋間の交代性のリズム活動は同期するようになった。以上の結果より、呼息性運動出力を引き起こす神経機構がin vitro標本内に保持されていること、呼息と吸息の交代性の運動出力パターンの形成にグリシン受容体が関与していることが明らかとなった。

P2-39-25 ラット延髄縫線核の呼吸性ニューロン活動の入力の起源

細貝正江、河合康明
鳥取大・医・第二生理

近年の研究により、延髄縫線核ニューロンの呼吸運動への関与が示唆されている。我々は、自発呼吸下のネコ及びラットの延髄縫線核には数種類の発火様式をもつ呼吸性ニューロンが存在することを報告してきた。本研究では、これらの呼吸性活動は、中枢性入力に起源があるものであるか否かを調べた。ネンブタールで麻酔し、迷走神経切除・非動化・人工呼吸下のラットを用いて、延髄正中部において呼吸性ニューロンを細胞外記録し、それらの分布、発火の特性を調べた。大縫線核、不確縫線核、淡蒼縫線核に I-throughout、I-frequency modulated、Pre-I、Post-I、E neuron の5タイプの発火様式の呼吸性ニューロンが存在し、呼吸性入力の起源はいずれも中枢性であった。

P2-39-26 NK1受容体拮抗薬の制吐作用部位

福田博之[1]、中村恵美[1]、古我知成[1]、古川直裕[1]、城下恭輝[2]
[1]川崎医大・生理、[2]日本グラクソ筑波研究所・薬理

近年、NK1受容体拮抗薬が広範な制吐作用を有す事が示された。我々は同拮抗薬GR205171(GR)の制吐作用部位が孤束核ではない事を報告した。

今回、非動化除脳イヌの迷走神経求心性刺激により誘発されるretchingに対するGRの延髄微量注入の効果を検討した。

1)尾側部孤束核腹外側の延髄部への微量注入(0.1-1 mg/ml, 0.5-30 μl, 19点, 5頭)の後もretchingは誘発された。

2) RetchingのCPG存在部（後顔面神経核背内側網様体）への微量注入(0.1-1 mg/ml, 0.5-1 μl, 27点, 18頭)後もretchingは誘発された。

3)同CPGの尾側、吻側部疑核背外側網様体への微量注入(0.1μg-1 mg/ml, 0.5-1 μl, 26点, 21頭)の5-30分後にretchingは消失した。

4)同消失に伴いretchingに先行する唾液分泌の増大も有意に減弱した。

以上の結果はGRの制吐作用部位が吻側部疑核背外側網様体に存在することを示唆する。

P2-39-27 頚髄半切後の横隔神経発射の回復

橘香織[1]、佐々木誠一[2]、中山希世美[2]、丹羽正利[3]
[1]茨城県立医療大・理学療法、[2]医科学センター生理、[3]作業療法

頚髄で脊髄を半切し3か月後の横隔神経発射の回復を調べた。実験にはネンブタール麻酔下のネコを用い、無菌的に第三頚髄と第四頚髄を露出し一側の脊髄を半切した。手術後動物を3か月生かしネンブタール麻酔下で急性実験を行った。半切側の横隔神経には吸息性神経発射が認められ、呼気ガス二酸化炭素濃度を変化させると神経発射は良く対応した。切断部の吻側で再度脊髄を半切しても神経発射には変化がなく、対側の脊髄を切断すると消失した。これらの結果から脊髄半切後の横隔神経発射の回復には対側を下行する経路の可塑的変化の関与が示唆された。

P2-39-28 疑核運動ニューロンに対する一酸化窒素の役割

矢島幸雄[1]、林泰正[1]、早川徹[2]
兵庫医大・[1]第二生理・[2]第一解剖

一酸化窒素(NO)の中枢神経系、特に自律神経系機能に及ぼす役割が最近注目をあびている．疑核運動ニューロン(AMN)は咽頭や喉頭および上部食道運動を制御している．このAMNに弧束核中心下核ニューロンが高密度の一酸化窒素合成酵素(NOS)シナプスを形成していることはすでに知られている．本研究の目的はNOがAMN単位放電活動にどのような影響を及ぼすかを明らかにすることであった．AMNを同側反回神経刺激で同定した後に、NOS阻害剤 である N-nitro L-arginine methyl ester (L-NAME; 50 mM)およびNO 前駆物質であるL-arginine (L-A; 20 mM)をイオン泳動的に投与して逆行性応答に及ぼす効果を観察した．AMNはL-NAMEに対して抑圧されることが多かったが、L-NAMEとL-Aとの同時投与およびL-A単独投与に対するスパイク応答は薬物投与前のレベルにもどった．しかしながらこれと反対の傾向を示すAMNも観察された．さらにAMNにおける興奮性アミノ酸受容体とNOとの相互作用効果についても検討する．

P2-39-29 モルモット中脳水道周辺灰白質は2つの異なる発声関連部位を持つ。

久宝 真一、玄番 央恵
関西医科大学・第２生理

モルモットは音声コミニュケーションが発達しており、多彩な鳴き声を出すことが知られている。例えば、仲間から隔離するとセパレーション・コールを出して仲間同士の連絡をとろうとするし、オスがメスに求愛行動する際にはメーティング・コールを出す。セパレーション・コールやメーティング・コールといったモルモットの種特異的な音声は、ウレタン麻酔下において中脳水道周辺灰白質を微小電気刺激することによっても誘発することができた。それらの音声を誘発できる部位は、中脳水道周辺灰白質内で分かれていた。さらに形態学的研究によりセパレーション・コールを誘発する部位は前帯状回から強い投射があるのに対し、メーティング・コールを誘発する部位は内側視索前野を中心とした視床下部から強い投射を受けていることが判明した。

P2-39-30 ジュウシマツ歌の時系列制御に及ぼす高次発声制御中枢部分破壊の効果

宇野宏幸[1]、岡ノ谷一夫[1、2]
[1]千葉大・文・認知情報科学、[2]科学技術振興事業団さきがけ研究21

ジュウシマツのオスが歌を発声する時、歌要素の出現順序に規則性が認められる。左大脳半球に位置する高次発声制御中枢 (HVC) を完全に破壊すると、歌の音響構造は全く失われてしまう。今回は、HVC を部分的に熱電気破壊することによって、歌の時系列制御に及ぼす影響をしらべた。破壊直後では、各歌要素自体の制御に障害が生じたり、歌の途中で発声が停止することがあった。約１週間後には、歌要素の発声制御に困難は見られなくなった。ただし、時系列構造を破壊前と比較すると、歌の要素が配列されるバリエーションが減少していた。手術の影響は破壊の部位よりその量に依存する傾向があったことから、HVC 内の発声に関わる時系列情報は、ある程度分散されて表現されているものと考えられる。

P2-39-31 後脳網様体脊髄路ニューロン群のセグメント間機能結合
－逃避運動を担う神経回路網の解析－

中山寿子，松井治子，小田洋一：阪大・院・基礎工・生物工

硬骨魚(ゼブラフィッシュ，キンギョ)の後脳網様体脊髄路ニューロン群は27種類が同定され，隣接するセグメントに形態の似たニューロンが反復して存在する．これは，脊椎動物の神経系が進化の過程で反復と多様化の結果獲得されたことを反映すると考えられる．第4セグメントに属し逃避運動をトリガーするマウスナー(M)細胞と，隣のセグメントに属しM細胞と形態的ホモログ細胞であるMiD2cm(対側投射)，MiD2i(同側投射)とは発生学的に同じ起源を持つと推測される．

我々は，M細胞とホモログ細胞(MiD2cm,MiD2i)の応答特性と相互の機能結合を調べ，逃避運動を担う神経回路網を明らかにすることを目的とした．

キンギョのMiD2細胞(MiD2cm，MiD2i)とM細胞の同時記録をした後，biocytinでラベルし細胞を同定した．MiD2細胞の軸索の伝導速度はM細胞より約3倍遅い．脱分極パルスに対し，M細胞はスパイクを一発のみ発生したが，MiD2細胞は脱分極電位を反映したburst放電を示した．MiD2細胞もM細胞と同様に聴神経から興奮性入力を受け，MiD2iはM細胞より高い閾値で，MiD2cmは低い閾値でburst放電した．また，M細胞から2つのMiD2細胞への強力な興奮性入力が明らかになった．逆に，MiD2細胞からM細胞への入力はなかった．

以上から，逃避運動を担う神経回路網において，M細胞は多種の感覚入力を統合して，デジタル的出力をし，MiD2細胞は入力量に応じてアナログ的出力をする．このような機能結合により入力に応じた逃避運動プログラムが発現すると推測される．

P2-44-01 梨状皮質Ia層またはIb層切断標本での信号伝播に対する２発刺激の効果

杉谷道男、須貝外喜夫、小野田法彦
金沢医科大・第一生理

梨状皮質(PC)内の信号伝播がIa層（求心線維層）またはIb層（連合線維層）のどちらの切断によっても重大な障害を受けることを既に報告した。切断による一方の線維群からの入力の欠如が、他方の無傷の線維群からの入力の時間的加重により補償されうるかどうかを調べるため、モルモットPC矢状断スライスを用い、Ia層の２発刺激に対する各線維層切断後の伝播様式を光計測法により分析した。２発刺激はIa層、Ib層どちらの切断標本においても信号伝播をある程度回復させたが、無傷標本で見られるような強い興奮を切断部後方で励起することはできなかった。このことからPC内信号伝播には両線維群からの錐体細胞への入力の収束が不可欠であると考えられる。

P2-44-02 ラット大脳皮質味覚ニューロンの機能的位置関係－相互相関法による解析

横田たつ子、江口国博、佐藤豊彦
愛知学院大学・歯・生理

ウレタン麻酔下のラットを用いて、大脳皮質味覚ニューロンの同期活動と、その応答特性及び、組織標本上の同時記録された2個のニューロンの配置が、どのような関係にあるかを調べた。53ペアの味覚ニューロンのうち、4基本味の1種類以上の味刺激期間に、30ペア(Positive pairs; Pps)で相互相関図上に有意な峰あるいは谷が認められた。4基本味に対する応答特性は、13/30ペア(43%)で正の相関を示し、2個のニューロン間での類似が示唆された。味刺激期間中の発火の時間的パターンでは 38/120応答(32%)で類似していた。この例数は、同期活動を全く示さなかったペア(Non-Pps)に対して有意な差があった。Ppsには応答特性と時間的パターンが似ている場合が 30～40%存在する。組織標本上のニューロンの配置は、Non-Ppsでは吻尾側方向に位置するペアが多かったのに対して、Ppsでは吻尾側方向と(皮質表面に対して)垂直方向は同程度であった。

P2-44-03 嗅球内シナプス伝達に対するニューロステロイドの作用

臼井真理子[1]、椛　秀人
高知医大・第一生理、CREST,JST、[1]鹿児島大・農

嗅球内シナプス伝達に対するニューロステロイドの作用を明らかにするために、雄マウスの嗅球内に直接ニューロステロイドを投与し、電気生理学的解析を行った。嗅球では、僧帽細胞と顆粒細胞との間に双方向性シナプスが形成されている。外側嗅索（LOT）を刺激することにより逆行性に刺激された僧帽細胞はグルタミン酸を放出して顆粒細胞を興奮させる。興奮した顆粒細胞はGABAを放出して僧帽細胞を抑制する。その結果、LOTのペア刺激を行うと顆粒細胞の2度目の興奮は初発のそれより抑制される。10mMのデヒドロエピアンドロステロン硫酸塩（DHEAS）は顆粒細胞の初発の興奮は全く変化させずに、2度目における抑制だけを増大させた。このことから、DHEASは、顆粒細胞から僧帽細胞への抑制性シナプス伝達を修飾していることが示唆される。

P2-44-04 霊長類の生殖関連活動における嗅覚情報の意義

粟生修司[1]、水野雅晴[1]、久保和彦[1]、堀　哲郎[1]、大村　裕[2]、Kadadi Zoltan[3]、[1]九大・医・1生理、[2]日本臓器生物活性科学研、[3]ペーチ医大・生理

ヒトやサルの生殖機能の調節にフェロモン受容機構が関与していることが示唆されている。本研究では、性的活動に関連するニオイがヒトの視覚的性嗜好性やサル視床下部外側野ニューロン活動に及ぼす影響を調べた。男女各20画像に対する自己ペースレバー押し反応時間を指標に、青年男子92名および女性26名の視覚的性嗜好性を測定した。男女とも女性画像により強い興味を示した。香水存在下で、女性画像に嗜好性を示す男性が有意に増加し、女性は逆に減少した。サル視床下部の視覚応答性は視床下部外側野のブドウ糖非感受性ニューロンでとくに高かった。このニューロン群は摂食に関連したバナナ臭や糞臭よりも生殖に関連したニオイであるムスクやtrimethylamine（月経排泄物臭）に高い反応性を示した。摂食に関連したニオイは主として視床下部外側野ブドウ糖感受性ニューロンで受容された。性的な嗅覚情報は視覚的な性嗜好性や視覚情報を処理する視床下部外側野ニューロンの活動を修飾する。

P2-44-05 単離全脳における嗅球刺激／嗅上皮刺激による梨状様皮質活動パターン

佐藤孝明、高島一郎、松川　睦、塚田　薫、飯島敏夫
電子技術総合研究所

ほ乳類の嗅覚においては、ニオイ識別課程はまだ明らかではない。梨状様皮質は嗅皮質の中では最大の領域であり、嗅球の僧帽／房飾細胞の出力を直接受け取っていることを考えると、嗅皮質でのニオイ情報コーディングが、嗅覚のニオイ識別課程を理解する上で重要になっていると考えられる。我々は、光学的測定により嗅皮質の活動パターンを解析するための嗅上皮付きのモルモット単離全脳測定系の開発を行っている。内側嗅球表面の嗅神経軸索あるいは外側嗅球表面の嗅神経軸索を刺激した場合、梨状様皮質には僅かに異なる時間的／空間的活動パターンが誘起された。これは、嗅球ー嗅皮質の神経投射に弱いトポグラフィカル性があることを示唆している。また、嗅上皮を電気刺激した時、嗅皮質に小さな振幅の応答が観察され、単離全脳試料でも一部の嗅細胞は生存していることが示唆された。

P2-44-06 ウサギ嗅球内の異なる糸球を担当する僧帽細胞間の同期的発火活動

柏谷 英樹[1,2]、佐々木 保典[1]、内田 直滋[1]、森 憲作[1]
[1]理研・脳総研・機能分子、[2]大阪大・基礎工学研究科

哺乳類の嗅覚系では、同じ匂い受容体を発現する嗅細胞の軸索は、特定の糸球に収束することが知られている。嗅球の個々の僧帽／房飾細胞（M／T細胞）は一本の主樹上突起を一つの糸球へのばし、その糸球に収束する嗅細胞軸索からの入力を受ける。本研究で我々は、異なった糸球を担当する、すなわち異なる匂い分子受容体を担当するM／T細胞の間に機能的な相互作用があるかを調べた。ウレタン麻酔下のウサギから、およそ300～500μm離れた2個のM／T細胞の発火活動を細胞外から同時記録した。匂い分子受容範囲が異なっているが、重なりのある2個のM／T細胞の発火活動の相互相関解析から、両者が応答する単一化合物の匂い刺激によって、2個のM／T細胞は同期的・周期的に発火活動することが明らかになった。以上の結果より、このような同期的発火活動が、異なる匂い分子受容体由来の信号の機能的な統合に寄与していることが考えられる。

P2-44-07 嗅球における単一ニューロン活動と脳波のガンマ帯域バーストとの相関関係

小川 陽一、豊田 ふみよ
奈良医大・第一生理

ラット嗅球から単一ニューロン活動と局所電場電位（脳波）を記録した。ガンマ波（30-120 Hz）は藤森の方法を用いて検出した。検出したガンマ波を低周波数、中周波数小振幅、中周波数大振幅、高周波数の4つのカテゴリーに分類した。個々の波の周期を16の位相に分割し、16位相それぞれの平均発火頻度を計算した。4つのカテゴリーごとに、位相とその発火頻度を極座標上に16角形としてプロットした。位相による発火の変動の大きさと最も発火確率が高まる位相を推定するために、その16角形の重心を計算した。重心の原点からの距離と位相角をそれぞれ位相による発火の変動の大きさおよび発火確率が高まる位相と定義した。ガンマ波の176-282度の位相の時に発火確率は最も高まっていた。位相による発火の変動の大きさは高周波数のガンマ波で最も大きかった。これらの結果は嗅球ニューロンの同期発火は高周波数のガンマ帯域でより強くなることを示唆している。

P2-44-08 環式化合物のニオイ種に対するマウス嗅細胞の識別特性

廣野順三[1]、佐藤孝明[1]、片岡泰宏[2]、嘉悦　勲[2]
[1]電総研・大阪、[2]近畿大学・理工

環状構造を持つ比較的類似したニオイ分子群を用い、マウス(C57BL/6)の単離嗅細胞におけるニオイ識別特性を解析した。これらの応答と比較するために脂肪族臭なども含めて合計28種類のニオイを用い、それぞれ1、10、100 μM濃度刺激を作成して応答の濃度依存性を調べた。環式化合物に応答する60個以上の細胞の内約半数は単一ニオイ種のみに選択性を示し、分子構造の細かな違いを識別できる能力を示した。Eugenol と Ethyl vanillin、Carvone と Menthone、Lilial と Nonanoic acid などの組み合わせのように、種々の相対感度パターンで複数ニオイ種に応答する細胞も多数得られた。相対感度の類似する場合は、レセプタの親和性がニオイ分子の共通構造部分に高いと推測される。基本的な高選択性と多様な感度パターンによって、嗅覚受容レベルにおいても高いニオイ識別能力をもつことが示唆された。

P2-44-09 匂い学習記憶形成機構：グリア細胞の関与

Chuma O. Okere[1,3]、桃　秀人[1,3]、樋口　隆[2]
[1]高知医大・第一生理、[2]福井医大・第二生理
[3]CREST, JST

脳内情報処理におけるグリア細胞の役割が注目されている。GABA—グルタミン—グルタミン酸サイクルは、グルタミン酸とGABAの神経伝達に重要であり、アストロサイトに依存している。今回、交尾刺激を引き金として雌マウスに形成される交尾相手のフェロモンの記憶に副嗅球のグリア細胞が関わるか否かを検討した。副嗅球のglial fibrillary acidic proteinの発現が記憶成立の条件下で増加した。グルタミン合成酵素阻害薬であるL-methionine sulfoximine、グリア細胞の活動を抑制するfluorocitrateの副嗅球内注入はいずれも記憶障害をもたらした。本結果は、フェロモンの記憶形成に副嗅球のグリア細胞が関わることを示唆している。

P2-44-10 チャコウラナメクジ *Limax marginatus* における大触角・小触角指状神経束の生理学的解析

○伊藤伊織[1]・木村哲也[2]・鈴木晴彦[2]・関口達彦[2]・伊藤悦朗[1]（[1]北大・院理・生物科学，[2]三洋電機（株）・筑波研）

チャコウラナメクジの匂い受容器官である大触角・小触角は，それぞれ行動上違った役割を持っていると考えられている。また，匂い情報の中枢である前脳葉には周期的電位振動が存在し，匂い刺激に応じてその周波数が変化する。本研究では，大触角と小触角の指状神経束へ電気刺激を行い，前脳葉の電位振動へ与える影響を解析した。大・小触角の指状神経束先端部への電気刺激は周波数を上昇させた。一方，中間部から基部への刺激は，大触角では上昇，小触角では減少させた。これは，大触角と小触角の生理学的な違いを初めて明確に示した例である。

P2-44-11 マウス味蕾細胞基底膜に分布する電位依存性Caチャネル電流に対するω-Aga IVAおよびω-CgTx GVIAの抑制作用

古江秀昌、野口智弘、増野聖子、末光俊之、日暮陽子、吉井清哲　九州工大、情報工学

マウス味蕾細胞基底膜に分布する電位依存性Caチャネル電流の薬理学的性質を100 mM $BaCl_2$存在下で測定した。味蕾細胞119個中、33%はHVAおよびLVA-Caチャネル電流両者を発生した。しかし、56%ではいずれのCaチャネル電流も検出できなかった。LVA-Caチャネル電流の大きさは112±87 pA（mean±SD、n=3）、HVA-Caチャネル電流は616±571 pA (n=3)であった。HVA-Caチャネル電流は、100 nM ω-Aga IVAによってコントロールの52±18%まで、100 nM ω-CgTx GVIAによって58±19%まで抑制された。一方、10 μM nitrendipineは抑制作用を持たなかった。本結果は、味蕾細胞-味神経シナプスにN-およびP-タイプCaチャネルが含まれることを示唆する。

P2-44-12 ラット扁桃体における味覚ニューロンの応答特性

西条寿夫, 上野照子, 田村了以, 小野武年
富山医科薬科大学・医学部・第2生理学

多種感覚-報酬連合学習課題遂行中のラット扁桃体ニューロンの聴覚, 視覚, 体性感覚, 嗅覚および味覚刺激に対する応答性を調べた。総数420個の応答ニューロンのうち, 108個が摂取期に応答した(口腔内感覚応答ニューロン)。このうち84個の口腔内感覚応答ニューロンの味覚応答性を詳しく解析し, それぞれ24個および60個が味覚応答および非味覚応答ニューロンであった。これら味覚応答ニューロンは, 主として扁桃体中心核に存在したが, 非味覚応答ニューロンは扁桃体全体に分布していた。これら扁桃体味覚応答ニューロンの応答性を橋結合腕傍核味覚応答ニューロンと比較・解析した結果, 扁桃体では味覚の識別よりはむしろ味覚の"好ましさ"を符号化していることが明らかになった。

P2-44-13 結合腕傍核の味応答性ユニット活動に及ぼすベンゾジアゼピンの効果

志村 剛、山本 隆
大阪大・人間科学・行動生理

ベンゾジアゼピンアゴニストを全身性に投与すると、味の嗜好性が選択的に増加することが報告されており、味覚第２次中継核の結合腕傍核はその作用部位の有力な候補の一つと考えられている。ベンゾジアゼピンがどのようにこの部位のユニット活動を修飾するのかを明らかにするために、本実験ではウレタン麻酔下のラット結合腕傍核の味覚投射部位から単一ユニット活動を記録し、ベンゾジアゼピンアゴニストのミダゾラムを全身性に投与してその前後の自発発火、４基本味に対する応答、および扁桃体・視床味覚野の電気刺激に対する応答の変化を調べた。ミダゾラム投与後、自発発火が減少したユニットは約 40%を占めた。

P2-44-14 ラット視床後内側腹側核小細胞部(VPMpc)の投射に関して

中嶋充生, 植村正憲, 安井金也
鹿児島大・歯・口腔解剖１

ラット VPMpc は味覚中継核とされており, 主に結合腕傍核より投射を受け, 乏顆粒性島皮質へ線維を送っている。VPMpc から扁桃体への投射に関しては, 外側核吻側部や中心核への投射を示唆する結果とともに, その存在を疑問視する報告も見られる。本研究では, この投射を中心に検討を行った。

実験には Wistar ラットを用い, 定位脳手術法にて VPMpc に BDA を注入し, その投射を観察した。また島皮質や扁桃体へ Fluoro-Gold と WGA-HRP を注入した二重標識法で VPMpc 領域を観察した。

VPMpc 内側部への BDA 注入では, 島皮質のみでなく, 線条体基底部, 扁桃体外側核背外側部・中心核外側部に終末様標識がみられた。また二重標識法にて, VPMpc からは島皮質と扁桃体中心核へ側枝を有することが明らかとなった。

P2-44-15 嗅糸切断モデルにおける嗅神経細胞に対するNERVE GROWTH FACTORの役割

安野博樹、深澤啓二郎、阪上雅史、野口光一*
兵庫医科大学耳鼻咽喉科学教室
*同解剖学第二講座

(目的) 嗅覚系の神経細胞は生涯再生能力を持ち、哺乳類においては嗅上皮内で嗅神経細胞が1～2ケ月単位でturn over していることが知られている。今回我々は、嗅神経におけるNerve Growth Factor (NGF) の役割を検討した。(材料と方法) SDラット (雄・6W) を用いて嗅糸切断モデルを作製した。1日2回NGF溶液 (2μg/day) を5日間鼻腔内に注入した。コントロール群には生理食塩水を用いた。その後潅流固定し嗅粘膜を摘出し*in situ* hybridization法を用いて成熟嗅神経細胞に特異的に見られるolfactory marker protein(OMP) mRNAの発現を観察した。(結果) 切断後5日目のコントロール群では嗅神経細胞にOMP mRNAはほとんど発現せず、一方NGF投与群ではOMP mRNAの発現を示す嗅神経細胞が観察された。このことよりNGFは、嗅糸切断後の嗅神経細胞の変性を抑制する効果をもつことが示唆された。

P2-44-16 マウスの嗅上皮における嗅覚レセプター、G-PROTEIN, およびAxCAMの発現様式

斎藤治美[1,2,3], M. MIMMACK[2], P. C..EMSON[2], 岸本治郎[1], E.B.KEVERNE[1]
[1]Sub-Dept. of Animal Behav., Dept. of Zoology, Univ. of Cambridge, [2]Lab. of Molecular and Cognitive Neurosci., Dept. of Neurobiol., The Babraham Institute, [3]理研・神経構築研究チーム

我々は3つの異なるタイプの嗅覚レセプターをcloningし、発生過程のマウスの鼻腔内におけるこれらの発現様式をin situ hybridizationで観察し、さらにGolf, Gβ-protein, およびAxCAMsの発現様式とそれらとの比較を行った。

それぞれのレセプターはいずれも発生の早い時期に、嗅細胞の成熟度に関係なく、嗅上皮内にユニークな発現様式を示した。しかもいくつかのレセプターシグナルは上皮外にも現れ、これらの結果は嗅覚レセプターがaxonal guidanceの役割を果たす事を示唆した。

P2-44-17 グルタミン酸受容体サブタイプの副嗅球における特異的分布

市川眞澄
東京都神経科学総合研究所・解剖発生

フェロモン様物質や交尾刺激により副嗅球のグルタミナージックシナプスが可塑的変化を示すことが明らかになった。とくに、シナプス後膜肥厚部の変化が起こることから、受容体の可塑的変化の可能性がある。イオンチャンネル型グルタミン酸受容体は多くのサブユニットを有する。そこで、副嗅球のシナプスにはいずれのサブユニットが存在するのか、免疫細胞化学的にしらべた。NMDAR2A/B, GluR1, GluR 5/6/7は糸球体シナプスに、NMDAR1, GluR2/3は相反シナプスに存在することを示唆する結果を得た。今後これら受容体の可塑性について検討する。

P2-44-18 抗フェロモンレセプター抗体を用いた電子顕微鏡による免疫細胞化学的解析

松岡 勝人[1,2]、瀧上 周[2,3]、長田 俊哉[3]、
松岡 淳子[2]、森 裕司[3]、市川 眞澄[2]
[1]学振・特別研究員、[2]都神経研・解剖発生、
[3]東大・獣医動物行動、[4]東工大・生体機構

ラット鋤鼻器におけるフェロモンレセプターのアミノ酸配列を基に作成した2種類のポリクローナル抗体を用い、ラット鋤鼻器感覚上皮において電子顕微鏡による免疫細胞化学的観察をおこなった。その結果、両抗体ともに特に微絨毛を含む先端部に限局して免疫反応が観察され、約46%の感覚細胞先端部に陽性反応が認められた。この値は当初の予想より大きいものであるが、その点は現在解析中である。また鋤鼻神経切断後、この反応は鋤鼻上皮上から消失した。一方で、支持細胞先端部には免疫陽性な反応は全く観察されなかった。

P2-44-19 ラット鋤鼻器のフェロモンレセプターに対する抗体の作製

瀧上 周[1,2]、長田 俊哉[3]、松岡 淳子[1]、松岡 勝人[1,4]、森 裕司[2]、市川 眞澄[1]
[1]都神経研・解剖発生、[2]東大・獣医動物行動、
[3]東工大・生命理工、[4]学振・特別研究員

受容した個体の行動や生理に変化を引き起こすフェロモンのシグナル変換は、鋤鼻器の感覚細胞に存在するフェロモンレセプターを介して起こると考えられている。本研究ではレセプターの発現時期や分布を調べるために、Gαi2結合型のフェロモンレセプターのアミノ酸配列より2つのペプチドを合成し、抗ペプチド抗体を作製した。免疫細胞化学的な解析を行ったところ、鋤鼻腔に面する感覚上皮表層付近に特異的な免疫反応が認められた。また、その反応は胎生期には検出されず、生後の早い段階から観察された。

P2-44-20 単一嗅神経細胞からの匂い受容体の機能的クローニングと再構成

東原和成[1,4]、仙石慎太郎[2]、稲木公一郎[1]、廣野順三[3]、佐藤孝明[3]、坂野仁[2]、芳賀達也[1]　[1]東大・医・神経生化、[2]東大・理・生化、[3]電総研、[4]神戸大Biosig.Res.Ctr.

様々な匂い物質は、嗅上皮嗅覚神経細胞に特異的に発現しているG蛋白質共役受容体によって認識、識別されている。数百以上あると言われている匂い受容体は、一嗅細胞に一種類発現していると推測されている。匂い受容体と匂い物質との結合に関する研究は、受容体の再構成の困難さゆえ遅れている。本研究では、Ca^{2+}応答とsingle cell RT-PCRを嗅神経細胞に応用することにより、初めて、匂い受容体の機能的クローニングに成功した。匂い刺激によるCa^{2+}上昇を示した単一嗅細胞から発現受容体をクローニングし、それをアデノウイルスベクターに組込み、嗅上皮に感染させた。感染細胞にて、機能的クローニングに使用した匂い物質に対する特異的応答が観測され、匂い応答の再構成に成功した。さらに、本再構成系を使って受容体のリガンド特異性およびCa^{2+}上昇機構を解析した。今回確立した単一細胞からの匂い受容体の機能的クローニング法は、今までできなかった特定な匂い物質に対する受容体のクローニングを可能にし、匂い物質にターゲットを絞った嗅覚研究に応用できると期待される。

P2-44-21 ヒト5型アデノウィルスベクターによる嗅覚受容体遺伝子の嗅細胞への導入とその発現・機能解析

仙石慎太郎[1]、東原和成[2]、中谷洋子[1]、西住裕文[1]、坪井昭夫[1]、名川文清[1]、坂野仁[1]
[1]東大・理・生化、[2]神戸大Biosignal Res.

アデノウィルスベクターは、動物細胞への高い感染効率、低い細胞障害性、および目的遺伝子の組織特異的な発現が可能であることから、分化動物細胞への効率的な遺伝子導入の手段として用いられている。本研究では、このベクター系の上記特性に加え、哺乳動物の嗅覚系において本ベクターが嗅細胞に対する特異的感染能を有するという特性に着目し、マウス嗅細胞にたいする遺伝子導入と一過性発現、および感染嗅細胞のGFPによる可視化の系を確立した。更に、感染嗅細胞において嗅覚受容体の匂い受容と神経成長に対する効果を検討するため、嗅覚受容体とGFPを共発現する組み換えベクターを作成し、感染嗅細胞について、(1) 細胞内 Ca2+測定法による匂い応答、および(2) 嗅神経再生過程における軸索伸長、の2つの観点から解析を行った。

P2-44-22 遺伝子標識を用いた嗅覚受容体発現の調節と軸索投射機構の解析

石井 智浩[1]、芹沢 尚[1]、浅野 雅秀[2]、吉原 誠一[1]、中谷 洋子[1]、坂神 純子[2]、須藤 カツ子[2]、坪井 昭夫[1]、名川 文清[1]、岩倉 洋一郎[2]、坂野 仁[1]
[1]東京大・理・生物化学、[2]東京大・医科研・実験動物

マウスの嗅覚系において、個々の嗅神経細胞では、約 1000 種類存在する嗅覚受容体遺伝子の中から1つが選択されて発現し、2つある対立遺伝子座のうちpaternal またはmaternal どちらか一方の allele からのみ転写が起こる。また、同じ種類の嗅覚受容体遺伝子を発現している嗅神経細胞はその軸索を嗅球上の特定の糸球に投射する。我々は、嗅覚受容体遺伝子の相互排他的発現調節、及び嗅神経細胞の軸索投射機構を解明するため、マウス嗅覚受容体遺伝子 MOR28 を導入したトランスジェニックマウスを作製した。またこれとは別に、内在性の MOR28 遺伝子を GFP で tagging したノックインマウスを作製し、先のトランスジェニックマウスとかけ合わせ、内在性と外来性2種類の MOR28 遺伝子の発現をしらべた。トランスジーンとして導入された MOR28 遺伝子は lacZ で tagging してあるので、かけ合わせ体においては、内在性の MOR28 遺伝子の発現を外来性のそれと区別しながら並行して解析することができる。これら人工的に標識された2種類の MOR28 遺伝子の間で、allele 間で観察されたような相互排除が見られるのかどうか、さらにこれらを発現する嗅神経細胞は同一糸球に投射するのかどうかを解析した。

P2-44-23 ラットの味蕾における *Mash1* の発現と味神経支配の関係

瀬田祐司、武田忍、豊島邦昭
九州歯大・口解2

近年，塩基性ヘリックス・ループ・ヘリックス(bHLH)型転写制御因子の1つである *Mash 1* が哺乳動物の感覚受容細胞の分化に重要な働きを演じていることが解ってきた．しかしながら，味覚器である味蕾における味蕾細胞への分化に関わる遺伝子についての報告はほとんど無い．本研究では，他の感覚器と同様に、上皮基底細胞から味蕾細胞への分化期に *Mash 1* が発現しているのかどうか、さらに味蕾の支配神経と *Mash 1* の発現との関係を検索した．

P2-47-01 報酬のないことの予期に関係するサル前頭連合野ニューロン

渡邊 正孝[1]、彦坂 和雄[1]、坂上 雅道[1,2]、白川 修一郎[1,3]
[1]東京都神経研・心理、[2]順天堂大学・生理、[3]国立精神神経センター・精神保健研究所

サルの前頭連合野には、「報酬期待」に関係したニューロン活動が見られる。ここではその逆の「報酬のないことの予期」に関係した活動を報告する。

サルには「遅延つき反応時間課題」を訓練した。課題は、(1)試行間間隔、(2)1秒の教示手がかり提示、(3)5秒の遅延期間、(4)ゴー刺激提示、(5)サルのキー押し反応、からなる。「教示手がかり」はキー押し反応に対して報酬が与えられるか（報酬試行）、与えられないか（無報酬試行）を予告した。無報酬試行においても、次の試行に進むためにサルはキー押し反応をすることを要求された。何種類もの報酬を用いたが、50試行を1ブロックとして、同じブロック内では同じ報酬を用いた。

報酬期待に関係するニューロンとともに、「報酬がないことを予期する」活動をするものも多数見出された。無報酬試行において、教示手がかりはサルに報酬がないという情報しか与えなかったが、興味あることに「どのような報酬がないのか」についてまで予期することに関係した活動をするものが見出された。こうしたニューロンは、おかれた課題状況、文脈を捉え、それをモニターするという働きに関係していると考えられる。

P2-47-02 ニホンザルにおける「ストループ効果」と前頭前野の神経機構

坂上 雅道[1]、筒井 健一郎[2]、小泉 昌司[1]、小林 俊輔[3]、彦坂 興秀[1]
[1]順天堂大学医学部生理学第一講座、[2]東京大学文学部心理学科、[3]東京大学医学部神経内科

赤いインクで書かれた「青」という文字のインクの色を答える場合、赤いインクで書かれた「赤」という文字のインクの色を答える場合より、反応時間が長い。このストループ効果と呼ばれるヒトの心理実験で見られる現象を、我々は、ニホンザルを使った実験で見出した。すなわち、色・形など複数の視覚次元からなる複合刺激を、ある場合には色に、別の場合には形に注目しながらgo/no-go弁別反応を行わせると、異なる次元の間で反応の仕方が異なる刺激に対するほうが、どの次元に注目する場合でも同じ反応が要求される刺激に対してよりも、サルの反応時間は一貫して長かった。また、この課題遂行中のサルの前頭前野背外側部より単一ニューロン活動の記録を行った。刺激の行動的意味に応答するニューロンの多くは、応答潜時は変らないものの、反応時間の短い刺激に対して、強い応答を示す傾向が見られた。このことは、前頭前野背外側部の機能が、反応の実行そのものではなく、視覚刺激の意味の認知・判断と密接な関係を持つということを示唆している。

P2-47-03 前頭連合野ニューロン間に見られる相関活動の時間的変化

船橋新太郎
京都大・総合人間・自然環境、さきがけ21

作業記憶とは、情報の短期的で能動的な保持機構であると同時に、必要な情報の選択、情報の統合や操作を含むダイナミックな情報処理系であると考えられる。作業記憶課題を行っているサルの前頭連合野より同時記録した複数のニューロン活動記録からjoint-PSTHを作成し、これより得られるcoincidence time histogram (CTH)により、ニューロン間の機能的関係の課題文脈に伴ったダイナミックな変化の有無を解析した。その結果、CTHによって検出される機能的関係の時間変化は多くのニューロン対で観察され、その強弱がニューロンの持つ課題関連活動と関係するもの、課題関連活動の有無とは無関係に特定の課題イベントと関連して変化するものが見いだされた。

P2-47-04 場所学習行動下ラットにおける内側および外側中隔核ニューロン活動の比較

田村了以，周天禄，永福智志，小野武年
富山医科薬科大学·医学部·第2生理学

内側および外側中隔核の機能的差異をニューロンレベルで明らかにするため，場所学習行動を遂行下のラットの内側または外側中隔核からニューロン活動を記録し，課題応答性および同時記録した海馬体脳波との関係について比較・解析した．記録した総数47個の中隔核ニューロン中(内側中隔核，19個；外側中隔核，28個)，1) 19個は海馬体脳波リズムに関連した活動を示し，その多く(14個)が内側中隔核に局在した；2) 15個はラットの居場所に関連した活動を示し，これらすべてが外側中隔核に局在した；3) 23個はラットの移動方向に関連した活動を示し，その多く(18個)は外側中隔核に局在した；4) 31個はラットの移動速度に関連した活動を示し，約2/3(19個)は外側中隔核に局在した．以上より，内側中隔核は海馬体脳波リズムの形成とその調節に，また，外側中隔核は環境内空間情報の統合過程に主に関与することが示唆された．

P2-47-05 音刺激とその提示時間をコードするラット海馬体ニューロンの活動と機能的シナプス結合

櫻井芳雄
京都大・霊長研・行動神経，岡崎研究機構・生理研・高次液性調節，科技団・さきがけ21

「時間」の記憶情報処理に関する研究の一つとして，提示時間のコーディングについて検討した。高低２種類×長短２種類の計４種の音刺激を用い，そのうち刺激の種類（高低）の違いのみを覚え処理する刺激弁別課題と，刺激の提示時間（長短）の違いのみを覚え処理する提示時間弁別課題を，同じラットに訓練した。これら両課題遂行中の複数ニューロン活動を，海馬CA1とCA3から記録したところ，個々のニューロン活動については，刺激弁別課題にのみ関わるニューロンが多く，両課題共に関わるニューロンがその約半分あり，提示時間弁別課題にのみ関わるニューロンは全く無かった。さらに課題遂行中の機能的シナプス結合について，ニューロン活動の相互相関により解析したところ，課題の違いに対応した変化が見られた。

P2-47-06 海馬ＣＡ１野における可塑的現象－集合電位と単一神経活動

渡辺リサ[1]、木暮信一[1]、裕口健治[1]、勢志有次[1]、高橋房子[2]
[1]創大･工･生物工学、[2]追手門学院大･文･心理

ＬＴＰなどの可塑性現象に関し、今回は集合電位と単一神経活動の対応という観点から急性実験を行なった。ウサギ海馬(In vivo: n=17)のＣＡ１野に刺入した８極電極およびガラス管微小電極から、Schaffer 側枝刺激に対する集合電位と単一神経活動を記録した。その結果、①集合電位のＳＴＰに対応して錐体細胞の細胞内記録では、活動電位による応答の確率の上昇、単発発射から２発発射応答への変化が見られた、②集合電位のＬＴＰに対応して介在細胞の自発性･単一神経活動の減少が観測された。ＳＴＤおよびＬＴＰに対応する減少は得られていないが、増強反応には錐体細胞の群発放電とともに、抑制性介在細胞の活動低下が対応するのではないかと結論された。

P2-47-07 サル海馬体ニューロンの空間・課題依存性応答

松村内久[1,2]，西条寿夫[1]，田村了以[1]，永福智志[1]，高久晃[2]，小野武年[1]
富山医科薬科大学　第２生理学[1]，脳神経外科[2]

液晶パネルを備えた特殊駆動装置にサルを乗せ，ジョイスティックの操作することにより，室内を移動する実空間移動(RN)課題，および液晶パネル上のポインターを移動させる仮想空間移動(VN)課題遂行中のサル海馬体および海馬傍回ニューロンの応答性を比較・解析した．記録した総数389個のニューロンのうち，166個(42.7%)が，室内あるいは画面上の特定の位置を通過するときにニューロン活動が上昇した．各課題に対する応答性を比較すると，RN課題応答ニューロンの比率の方が，VN課題応答ニューロンの比率より有意に高かった．また，多くのニューロンは，各課題で異なる応答様式を示した．これらの結果より海馬体の空間の認知・記憶機能とエピソード記憶について考察する．

P2-47-08 複数の内部モデルの分離及び合成

中野　恵理[1]，Randy Flanagan[2]，今水　寛[3]，大須　理英子[3]，吉岡　利福[3]，川人　光男[1,3]
[1]ATR人間情報通信研究所，[2]Dept. of Psycol., Queen's Univ.，[3]科学技術振興事業団

キネマティックな特性及びダイナミックな特性を変更した新奇な環境において，二点間到達運動の学習過程を検討した．本実験では，1）直交座標系における手先の位置を示すカーソルを，±60度回転させてCRT上に表示する変換（キネマティック変換），2）粘性場（Shadmehr & Mussa-Ivaldi 1994）を用いた力場（ダイナミック変換），3）及びこれら二つを組み合わせた変換を用いた．手先軌道は学習に伴って直線に近くなり，目標に正確に到達するようになることが観察された．1），2）をそれぞれ先に学習させてから3）を学習させると，3）が先の場合よりも最終誤差が小さく，軌道の曲率も有意に小さくなった．また3）を先に学習させた場合の1），2）の最終誤差及び軌道の曲率は，1），2）が先の場合よりも小さくなった．これらの結果は，中枢神経系が制御対象（腕）の他にそれぞれの変換を補償する複数の内部モデルを別々に学習しており，環境の変化に応じて各内部モデルを合成させたり分離させたりしていることを示唆する．このような内部モデルの多重性は，生体が様々なダイナミクス，キネマティクス特性を持つ環境や道具に柔軟に対応することを可能にしていると考えられる．

P2-47-09 LTP誘導に伴う海馬体CA1領域での信号伝達特性の変化

小谷進[1]、高木博[2]、鈴木龍雄[2]、榊原学[1]
[1]東海大院・開発工・生物工、[2]信州大・医・加齢研

海馬で見られる長期増強現象(LTP)は、”学習”や”記憶”のモデルと考えられている。ＬＴＰが本当に学習のモデルだと考えてよいのであろうか？現在、遺伝子ノックアウト法と行動実験との併用からその真偽を検証しようとする試みは多いが、はっきりとした結論は得られていない。この問題を解決する一つの方法として、多点同時記録法による神経回路レベルでの研究が考えられる。我々はこの方法を海馬CA1領域のＬＴＰに適用し、ＬＴＰ誘導前後で海馬神経回路の信号伝達効率に対する変化の有無を検討した。刺激と記録は8×8(間隔250μm)の格子状に配置した基板電極により行った。海馬スライスをCA1錐体細胞の樹状突起に沿うように電極上に配置した。テスト刺激及びLTP誘導のためのテタヌス刺激（100Hz, 1s）はCA3からCA1領域へ至るシェーファー側枝から与えた。テスト刺激に対する応答を集合EPSPと集合スパイクの形でCA1錐体細胞の樹状突起、細胞体及び軸策が位置する合計6箇所から記録した。集合EPSPの傾きと集合スパイクの振幅は共にテタヌス刺激後に40分以上増加した。集合EPSPの傾きの増加率は刺激位置の近位より遠位の方が顕著であったが、集合スパイクの増加率は記録位置に無関係にほぼ一定であった。今回の結果はLTP誘導により樹状突起でのシナプス信号の伝達効率に変化が生じることを示唆している。

P2-47-10 オペラント学習行動習得時には海馬歯状回で短期抑圧が起る

野本茂樹[1]、山本智丈[2]、神田健郎[1]
[1]都老人研・中枢神経、[2]キッセイ薬品

海馬で起る長期増強は記憶の素過程と考えられているが、実際記憶学習時の動物から長期増強を記録した研究は少ない。本研究では、記録電極を歯状回、刺激電極を貫通線維に埋め込んだ後、ラットにオペラント学習（スキナー箱内のレバーを押せば餌ペレットが報酬として与えられる）を行わせ、学習行動習得時に歯状回のEPSPにどの様な変化が起るのか調べた。その結果、レバー押しを覚え始めた日からレバー押し時のEPSPの傾きが緩やかになり、その傾向が約5日間続いた。その後も周期的に抑圧が見られた。以上の結果から、オペラント学習行動習得時には歯状回で長期増強ではなく、短期抑圧が周期的に起ることが明らかになった。さらに、同じ動物でレバー押しをしている最中に歯状回に実験的に増強を起した場合、行動の変化は全く見られなかったが、抑圧を起した場合、即座にレバー押しを中断して探索行動を取った。その後抑圧が消失するに従いレバー押しを再開した。その間の行動変化はビデオで示す。

P2-47-11 海馬神経回路内興奮伝播の中隔－海馬入力系による制御

吉田繭子[1]、大野耕策[2]、佐治眞理[1]
[1]北里大・医療衛生・生理、[2]鳥取大・医・生命科学・神経生物

内側中隔核を破壊すると、海馬シータ波の消失や作動・空間記憶の障害が起こることが知られている。我々は、この中隔－海馬入力系が海馬内興奮伝播を制御するという仮説を立て、検討した。ムシモールの内側中隔核への注入による中隔－海馬入力路の遮断が、カイニン酸誘導扁桃体てんかん発作波の海馬内伝播を変化させるかどうかをFos発現部位の広がりと海馬脳波を指標に調べた。内側中隔核ブロックは、海馬全域と嗅内野のFos発現を抑制し、棘波と発作波両方の発生を抑えた。一方、対角帯核ブロックは、海馬ＣＡ１－ＣＡ４のFos発現と棘波発生だけを抑えた。これらの結果から、内側中隔核からの入力は海馬全域と嗅内野の興奮伝播を促進的に制御しており、一方、対角帯核からの入力は海馬ＣＡ１－ＣＡ４のみで興奮伝播を促進的に制御していることが示唆された。

P2-47-12 前・傍海馬台深層ニューロンの高増幅作用の光学計測

赤池　忠[1]、王　健[2]、曽我部正博[2]
[1]北大・歯・生理、[2]名大・医・生理

前および傍海馬台の深層細胞は海馬台の弱単発刺激に対して高頻度発射で応ずることが報告されており(Funahashi & Stewart, 1997 JP 501)、この増幅作用は海馬でのシータ発射を増幅することで、学習形成と深く関連すると考えられている。今回我々は、ラット後帯状回皮質と前および後海馬台を含む脳切片を作成し、海馬台を弱く単発刺激（0.1~0.5 mA、50~100 μ sec）した。惹起された神経活動は、前および後海馬台深層で著しく増幅されて、後帯状回の表層と深層の２経路に分かれて伝播することを記録したので報告する。

P2-47-13 相関解析による海馬体ラメラの機能的構造の解析

福田　正治，長谷川　嘉奈子　富山医科薬科大学・医学部・行動科学

海馬体のラメラ構造の情報処理様式を解析する目的で2個の自発ニューロン活動を同時記録した．麻酔下（ウレタン，1.6g／kg）ラットの海馬CA1領域の吻側に基準電極を固定し，それに対して500μm尾側で側頭側へ200μmづつ移動したCA1領域で記録した．基準電極の尾側500μmにおいて有意の相関があり，規格化された相関係数は測定1.2㎜の範囲では側頭方向への依存性はなかった．このような傾向は覚醒下でも見られた．これらの結果は海馬背側CA1領域におけるニューロン間の機能的結合は自発放電のレベルでは緩く広範囲に結合していることを示唆する．

P2-47-14 ラット脳スライス標本を用いた嗅内皮質と嗅周囲皮質の境界近傍深層における神経細胞の電気的特性

梶原利一、松川睦、高島一郎、飯島敏夫
電子技術総合研究所・超分子部

我々は以前、膜電位感受性色素を用いた光学測定をラット脳スライス標本に適用し、嗅内皮質刺激後の神経興奮伝達パターンを解析した結果、嗅内皮質から嗅周囲皮質への神経興奮伝達の際、両皮質の境界深層部において神経興奮伝達が不連続となる微小領域を捉えた(Iijima *et al.* 1994)。この微小領域の神経機構を解明する目的から、両皮質境界近傍の深層部に存在する神経細胞の電気的特性を細胞内記録法により調べた。コマンド電流を通電した際の活動電位発火パターンの相違から、両皮質境界深層部の神経細胞は McCormic ら(1985)により大脳新皮質で電気生理学的に分類された3種類の細胞（RS cell, BS cell, FS cell,）と同様に分類された。嗅内皮質深層に定電流刺激を施した際に記録される抑制性シナプス後電位(IPSP)の速い成分は Bicuculline により完全に消失した。その際 RS cell の興奮性シナプス応答は、約 200 ミリ秒間の発作性応答を示したが、BS cell については顕著な発作性応答を示さないという特徴を示した。

P2-47-15 減衰型シナプスによる入力スパイク列の揺らぎに対して安定な同期神経活動

金村 星日、深井 朋樹
東海大・工・電子工

近年、短時間のバースト入力中に、シナプス後電位の振幅が著しく減衰させられるようなシナプスが存在することが報告された。この減衰はシナプスの可塑的変化にではなく、伝達物質の回収過程が遅いことに依っている。減衰した伝達効率は入力パルス頻度の逆数に比例するため、これらのシナプスではシナプス前細胞の発火頻度の情報はシナプス後細胞には伝わらない。むしろ減衰型シナプスで伝えられるものはシナプス前細胞の発火頻度の急激な変化であって、これにより球心性経路においては、活動している神経集団中の構成員の変化を検出できることなどが指摘されている。一方、層内の相互結合において減衰型シナプスが果たす機能的役割については、それらが振動活動の原因になり得るということ以外、あまり良く調べられていない。本計算論的研究では、減衰型シナプスを介して相互結合をすることで、入力側スパイク列が時間的に揺らぐような場合でも、神経活動の同期が安定した時間パターンを維持し得ることを示す。

P2-47-16 順序運動の学習課題を実行中のサルの中脳ドーパミンニューロンの活動

佐藤武正、木村實
大阪大・健康体育

順序運動の学習における大脳基底核の機序を知るために、サルに9個の中特定の3個のボタンを順番に手で押さえる課題を学習させた。この課題を行っている3頭の日本ザルの中脳にタングステン微小電極を刺入し、ドーパミンニューロンの活動を記録した。ニューロンは、課題の達成後に与えられる報酬または報酬を予測できる刺激（クリック音）やボタンの点灯に対して反応した（26個中11個)。複数のニューロンは新しい順序の運動を始めた時にクリック音やボタンの点灯に対して強い放電をするが、30-50回の試行で学習が進むと放電が消失した。また、学習初期には感覚刺激やボタン押し運動に様々な組み合わせで応答したが、学習が進むと最初の運動にのみ関連して活動するものが多くなった。

P2-47-17 動機づけによって発現するドーパミンニューロンの視覚性応答

滝川順子、川越礼子、彦坂興秀
順天堂大・医・第一生理

前回我々は、尾状核ニューロンの予告刺激に対する視覚性応答が報酬の方向に依存して変化する事を報告した。この変化は、尾状核ニューロンに投射する黒質ドーパミンニューロンによると考え、前回と同じ報酬条件を限定した記憶誘導性眼球運動タスクを用いて黒質の神経活動を記録した。多くの黒質ドーパミンニューロンは、報酬条件を限定したタスク中で、報酬の出る方向の予告刺激にのみ強い応答を示した。尾状核に比べて、報酬依存性は高く、方向選択性は低かった。

P2-47-18 雛鳥大脳基底核に収束する2群の興奮性シナプスはD1受容体活性化のもとにシナプス強度を交換する

松島俊也、柳原真
名古屋大学・院・生命農学

摂食忌避学習の約1時間後に、忌避対象の記憶痕跡は上線条体 IMHV から基底核 LPO へ転座する、とされる。ニューロン活動の何が転座に対して不変な保存量となっているのか、が知りたい。そこでスライス標本にて、LPO ニューロンに収束する①局所介在性シナプス入力と②投射性シナプス入力の直接の相互作用を調べた。

dopamine 投与下で①と②に加えたθテタヌス刺激が同期した場合、①の長期増強と②の長期抑圧とが同時に生じた。他方、両者の刺激を逆位相で与えた場合、増強・抑圧とも生じなかった。さらに SCH-23390 の前処理は①の長期増強のみ選択的に抑えた。以上の結果から、「発火列の位相構造を保存量として、介在ニューロン群の間に淘汰を生じることにより転座が成立する」とする仮説を提出する。

P2-47-19 サケの母川回帰：電気生理学的および実験行動学的アプローチ

○佐藤真彦[1]、田村信治[1]、星川　亮[1]、工藤雄一[2]、北村章二[3]
[1]横浜市大・大学院総合理学、[2]聖霊女子短大・付高、[3]養殖研・日光支所

中禅寺湖を回遊するヒメマスは、隣接する2つの河川のうち一方を母川として認識し、産卵回帰する。本研究では、サケ科魚類における母川回帰機構を解明する目的で、ヒメマスを材料に用いて河川水刺激に対する嗅覚応答を電気生理学的に検討した。その結果、ヒメマスが母川および隣接する非母川の河口付近の匂いを互いに識別していることが示された。

また、人工的なＹ迷路を用いて、母川選択行動を実験行動学的に検討した。その結果、Ｙ迷路の母川側のアームに速やかに遡上すること、および、嗅上皮を破壊すると母川と非母川を識別できなくなり、また、遡上行動が著しく阻害されることが分かった。

P2-47-20 ナメクジ嗅覚－味覚連合学習：味覚入力によるナメクジ前脳活動の修飾

鈴木康義、川原茂敬、渡辺　恵、桐野　豊
東大・薬・神経生物物理学

ナメクジは嗅覚－味覚連合学習を行う。嗅覚情報は前脳に直接入力することから、これまでは条件刺激となる嗅覚入力の前脳神経活動に及ぼす影響が調べられてきた。一方、無条件刺激となる味覚入力による前脳への効果についてはほとんど調べられていなかった。本研究では、嗅覚－味覚連合学習の解明に向けて、無条件刺激である味覚入力に対する前脳の応答を調べた。前回の発表において、膜電位感受性色素を用いた光学測定により前脳は味覚入力により主に前脳細胞体層が過分極応答を示すことを明らかにした。今回、この過分極応答を詳細に解析するため、穿孔パッチクランプ法を用いた単一細胞レベルの解析を試みた。従来存在が知られていなかった活動電位を生じない細胞（nonspiking cell）が新たに発見され、この細胞が生理的刺激であるキニジン灌流投与（味覚刺激）により過分極応答を示した。nonspiking cellの形態を調べたところ、前脳細胞体層を覆っていた。これらの結果は時間的および空間的に光学測定の結果と一致していた。これまで前脳において調べられてきた二種類の神経細胞には味覚刺激により有意な膜電位変化は検出されなかった。

P2-49-01 意識下ラットの Nociceptin 脳室内投与による心拍、血圧、腎交感神経活動に及ぼす影響

白阪哲朗、国武孝人、金 清華、加藤和男、
河南 洋
宮崎医科大学第１生理

Nociceptin は麻薬レセプター類似の opioid receptor like 1 (ORL1) レセプターの内因性リガンドとして新しく発見されたペプチドである。意識下ラットを用いて nociceptin を脳室内に投与し、心拍、血圧、腎交感神経活動に及ぼす影響を調べた。Nociceptin (2-10nmol) を脳室内に投与すると、心拍および血圧は dose-related に低下した。腎交感神経活動は 2nmol 投与した場合にのみ有意に低下した。Nociceptin は、中枢性に作用して心血管系ならびに腎交感神経活動調節にも関与していることが示唆された。

P2-49-02 最後野が末梢および中枢アドレノメデュリンに及ぼす影響

斉田光彦[1]、石塚雄太[1]、加藤和男[1]、國武孝人[1]、
花森隆充[1]、北村和雄[2]、江藤胤尚[2]、河南洋[1]
[1]宮崎医大・医・第一生理、[2]同・第一内科

我々のこれまでの研究により、意識下ラットにおいて血圧(BP)、心拍数(HR)と腎交感神経活動(RSNA)を指標にアドレノメデュリン(AM)を投与した時、末梢と中枢では、その反応が全く異なること、また圧受容器反射(ABR)の関与や受容体拮抗剤の効果にも差がみられ、各々別個の調節系の存在が示唆された。最近、延髄の最後野(AP)にAM感受性ニューロンが存在し、AMのAPへの局所注入によりBPとHRが上昇することが報告され、APがAMの作用部位の一つである可能性が示された。そこで今回APを吸引除去した(APx)慢性ラットモデルを作成し、AMを脳室内投与したところ、intactラットの場合に比し、AMによるBP、HRとRSNAの増加反応は消失せず、逆に増強された。さらに、APxラットにおいて、AMを静脈内投与したときの効果との比較およびABRとの関連についても検討した。

P2-49-03 延髄孤束核領域から脳弓下器官へのノルアドレナリン作動性入力

仮屋勝秀[1]、来海正輝[1]、田中淳一[2]、林 泰資[3]、
野村正彦[4]
[1]鳥居薬品・研究所、鳴門教育大・[2]人間形成基礎・
[3]障害児教育、[4]埼玉医大・医・生理

ウレタン麻酔下のラットにおいて、延髄孤束核(NTS)領域の電気刺激によって誘発される脳弓下器官 (SFO) ニューロンの興奮性反応 (n = 28, 15%) は、α-アドレナリン作動性効果遮断薬であるフェントラミンの電気泳動的投与により阻止された。これらのSFOニューロンの約 2/3 (n = 19) は、脱血刺激 (10 ml/kg) に対しても興奮反応を示した。一方、NTS 領域刺激によって誘発される抑制性反応 (n = 6, 4%) は、α-、β-いずれの遮断薬投与によっても阻止できず、また、脱血刺激に対しても応答しなかった。マイクロダイアリシス法によりSFO 領域の細胞外ノルアドレナリン(NA) 量を調べた結果、脱血刺激中にNA量の有意な増加が認められた。これらの結果は、NTS 領域から SFO へ投射するNA 神経が末梢圧受容器からの情報を運んでおり、血圧低下時には SFOで NA の放出量が増加し、α受容体を介してニューロン活動を高めることを示唆している。

P2-49-04 延髄腹外側野の交感神経興奮性ニューロンの機能分化

岸絵里香、大塚曜一郎、照井直人
筑波大学・基礎医学系・生理

麻酔ウサギの延髄腹外側野から２種類の交感神経興奮性ニューロンの活動を記録した。耳介の血流減少を引き起こすが、腎臓交感神経や平均血圧に影響を及ぼさないような視床下部の刺激に対し興奮性応答を示し、動脈圧受容器線維の刺激に対して応答のないニューロンと、視床下部の刺激に応答を示さないが、動脈圧受容器線維の刺激に対し抑制性応答を示すニューロンである。延髄腹外側野内で前者のニューロンは後者に対し内側に位置していた。この実験結果は、延髄腹外側野には機能別に交感神経興奮性ニューロンが局在しているという我々の以前の報告 (Ootsuka, et al., J. Auton. Nerv. Syst., 1997) とよく一致している。

P2-49-05 外側結合腕傍核が延髄吻側腹外側部アセチルコリン遊離の調節に関与している

萩原幸彦、福森隆次、久保孝夫
昭和薬大・薬理

延髄吻側腹外側部(RVLM)は血管支配交感神経の起始部として重要な中枢である。すでに私達は、本部位におけるコリン作動性神経機構の活性が高血圧時に亢進していて、この機能亢進が高血圧の維持に関与している事実を明らかにしてきた。本研究において、そのRVLMコリン作動性入力における外側結合腕傍核(LPBN)の関与を検索した。LPBNのニューロンを化学的に刺激すると血圧が上昇する、その昇圧はRVLMへのスコポラミン適用により抑制され、フィゾスチグミン適用により増強される、同LPBN刺激はRVLM交感神経性ニューロン発火を増大する、その興奮性増大はスコポラミンの同ニューロンへの電気泳動適用により抑制され、フィゾスチグミン適用により増強される、同LPBN刺激はRVLMからのアセチルコリン遊離を増大することを見出した。以上から、RVLMへのコリン作動性入力にLPBNのニューロンが関与していると考えられる。

P2-49-06 延髄孤束核へnNOSアンチセンスオリゴDNAの導入による循環変化

前田　正信[1]、平野　英保[2]
[1]産業医大・産業生態科学研・応用生理、
[2]同・医・生化

孤束核(NTS)に一酸化窒素(NO)産生剤の注入で血圧が下降し、NOがNTSで神経伝達に関与し循環を調節している可能性がある。本研究では、アンチセンスDNAを用いNTS内で神経型NO合成酵素(nNOS)の発現を遺伝子レベルで抑制し、生体内で産生されるNOを分子生物学的に制御し、血圧・心拍数等の変化を観察した。アンチセンスのNTSへの微量注入で血圧は上昇したが、センスのNTSへの微量注入で血圧は変化しなかった。アンチセンス注入30分後、45分後、60分後の血圧は、センスの時と比べ有意に上昇していた。

P2-49-07 麻酔ラットにおける脊髄性及び上脊髄性の体性—心臓交感神経反射に及ぼすモルヒネの効果

堀田晴美、内田さえ、鈴木敦子
東京都老人総合研究所自律神経部門

体性感覚刺激は心臓交感神経に、刺激部位によって分節性の脊髄反射および非分節性の上脊髄性反射を誘発する。これまで我々は麻酔下のラットの後肢刺激によって誘発される上脊髄性の反射電位を指標にし、モルヒネi.v.は延髄への作用を介してこの反射を促進することを報告してきた。そこで今回は、分節性（胸部）および非分節性（後肢）の体性感覚刺激による心拍増加反応に対するモルヒネの効果を検討した。麻酔ラットにおいて脛骨神経刺激による心拍増加反応はモルヒネ（20mg/kg, i.v.）により増強され、胸神経刺激による反応は逆に減弱した。急性脊髄切断ラットにおいては後肢刺激は無効となり、胸部刺激による反応が増大するが、この反応はモルヒネにより減弱した。胸神経刺激によって心臓交感神経に誘発される潜時の早い脊髄性反射電位もモルヒネで減弱した。以上の事実から、モルヒネi.v.は体性—交感神経反射に対し、上脊髄性の反射には促進性、脊髄性の反射には抑制性に作用することが明らかとなった。

P2-49-08 イヌ心臓交感神経節におけるアンジオテンシン系の存在

櫛来和司[1]、山田博美[1]、柴田和彦[2]、山田勝博[1]、
古川達雄[1]、桂木猛[1]
福岡大・医・[1]薬理、[2]病態機能系

交感神経節におけるangiotensin (A) 系の存在に、摘出および生体のイヌ心臓交感神経節を用いて検討を加えた。摘出節において、栄養液中にA IIが遊離され、この遊離量は節前神経高頻度刺激により増加した。angiotensinogen (Ao) mRNAのcDNAが星状神経節、副腎、肝臓、肺で検出されたが、子宮および脾臓ではみられなかった。また星状および下頚部交感神経節のAo mRNAは節前神経高頻度刺激により増加された。頚髄切断イヌで、コリン受容体遮断薬のpentoriniumおよびatropine併用投与後の節前神経高頻度刺激 (20, 40 Hz, 1 min) による節興奮は、AI変換酵素 阻害薬の captopril (0.25 - 2 mg/kg) および非ペプチド性AT_1受容体遮断薬のSC-52458 (2 - 8 mg/kg) の静脈内投与により用量依存性に拮抗された。以上の結果より、交感神経節においてA系が存在し、節前神経刺激によりその産生・遊離が増加する。

P2-49-09 視索前野/前視床下部の呼吸に対する下行性調節

岩瀬みち子、金丸みつ子、泉崎雅彦，本間生夫
昭和大学・医・第二生理

体温上昇による呼吸の変化と中枢ヒスタミン(HA)の関与、及び延髄の化学調節との関連についてウサギを用いて検討した。ウレタンクロラロース麻酔、ガラミン非動化、人工呼吸、迷走神経切断下で実験を行った。横隔神経活動を記録、5%, 7%, 9%, CO_2 と O_2 の混合ガスを吸入させ呼気ガス CO_2 濃度を測定した。呼気ガス CO_2 濃度が上昇すると tidal phrenic activity は増大するが呼吸数(f)は変化がなかった。体温上昇またはHA の視索前野/前視床下部(POA/AH)への投与によってfの上昇がみられ、体温上昇によるfの上昇は、pyrilamine の POA/AH への投与によって抑制された。これらのf上昇は、呼気ガス CO_2 濃度が上昇するとコントロールレベルに戻った。

これらの結果は、POA/AH のニューロンが、体温上昇時に呼吸調節に関与し、HA がこれを修飾していること、また POA/AH からの下行性調節は、延髄レベルの化学調節が強いときには抑制されることを示唆している。

P2-49-10 ポンプニューロンにおける呼吸性発火の GABA や glycine による調節

宮崎誠[1,2]、田中いく子[1]、江連和久[1]
[1]東京都神経研・病態神経生理、[2]明治薬大・薬理

最近我々はラットポンプニューロン(P-cell)が中枢性呼吸リズム入力も受けることを示した。殆ど全ての P-cell は吸息(I)相に抑制を受け、かつI相と呼息(E)相の切り替りで発火頻度を増加させる場合もある(特に P^+-cell と呼ぶ)。この呼吸性入力のシナプス機構を、ストリキニンとビククリンを用い解析した。実験はネンブタール麻酔、非働化、人工呼吸を施したラットを用いた。ストリキニンの投与は I 相時の発火抑制を遮断した。この I 抑制が glycine 作動性の I ニューロンによることを示唆した。ビククリンの投与は I 相から E 相の切り替り時の発火を誘発または増加させた。この結果は P^+-cell の I 相から E 相の切り替り時の発火は、$GABA_A$ 受容体を介したシナプス前の機構で制御されている可能性を示唆する。

P2-49-11 ラット延髄腹内側部(VMM)神経細胞の発火パターンとCO_2 反応性:中枢呼吸化学受容機構における役割

岡田 泰昌[1], Zibin Chen[2], Frederic L Eldridge[2]
[1]慶応大・月が瀬リハセンター・内科, [2]ノースカロライナ大・生理

中枢呼吸化学受容機構におけるVMM神経細胞の役割を明らかにするため、人工換気下成熟ラット及び新生ラット摘出脳幹脊髄標本より呼吸出力と同時にVMM神経細胞活動を記録した。錐体を取り囲む各VMM領域でCO_2 興奮性を示す神経細胞を認めた。自発性神経発射を示した細胞の発火パターンは全て緊張性であった。そのほとんどは呼吸との同調性を示さなかったが、一部は呼吸周期との様々な関連を示した。最表層部においてはCO_2 で脱分極を示す非発火性の小型細胞が認められた。これより、我々の従来の結果と併せ、VMM最表層部細胞はCO_2 受容において、またその直下部の細胞は呼吸神経細胞網への情報伝達において重要と考えられた。

P2-49-12 NMDA 受容体遮断下迷走神経低頻度求心刺激による呼息相から吸息相への転移

高野 一夫，志村 恭子，加藤 総夫
慈恵医大・薬理学

NMDA型受容体遮断下，迷走神経求心路低頻度 (5-40 Hz) 刺激または呼息終末位肺容積の保持は，吸息相を著明に延長する (Takano and Kato, Neurosci. Res., 1997) . 迷走神経低頻度求心入力が呼息相から吸息相への転移を引き起こすか否かを麻酔下，人工換気下のウサギにおいて検討した. Dizocilpine (0.2 mg/kg, iv) または AP5 (0.5 mg, icv) のいずれかによる NMDA 型受容体遮断下に呼息相で迷走神経求心路を 0.5 V, 0.1 ms, 20～40 Hz の矩形波で刺激すると，2～3 発の刺激で呼息相が急速に終了し，吸息相が開始した.
NMDA 型受容体遮断下の迷走神経低頻度求心性入力は，1) 吸息相の on-switch および 2) 吸息相の維持の両効果を引き起こすことが示された.

P2-49-13 ラット呼吸中枢神経回路の胎児型から新生児型への発達

鬼丸　洋，本間生夫
昭和大学医学部第二生理

胎生後期（E16-21）のラットから摘出した脳幹ー脊髄標本を用いて呼吸中枢神経回路の発達を解析した．C4吸息性活動のピーク時の振幅はE16以降次第に大きくなりE19以降ではほぼ一定に達した．またE19の大半とE18以前の標本の吸息性活動は，急な立ち上がりと急な減衰の，持続時間の短い(100-200ms)バーストパターン（胎児型と呼ぶ）を示した．一方E19の一部とE20-21の標本における吸息性活動は，急な立ち上がりとそれに続くゆっくりとした減衰の，持続時間の長い(400ms以上)バーストパターン(新生児型と呼ぶ）を示した．この時期には新生児期に見られるのと同じタイプの呼吸性ニューロン（吸息先行型，３種類の吸息性，呼息性）が腹外側延髄から記録された．これらの結果よりE19-E20において，呼吸中枢神経回路は胎児型から新生児型へと急激に発達し，E20において一応の完成を見せることが分かった．

P2-49-14 Hox11L2ノックアウトマウスの中枢性呼吸不全の神経機構

荒田　晶子[1]，鬼丸　洋[2]，白澤　専二[3]，荒田　悟[4]
[1]都神経研・病態神経生理，[2]昭和大・医・第二生理，
[3]九大・生体防御医学研・遺伝，[4]昭和大・組み換えDNA

ホメオボックス遺伝子の１つであるHox11L2を欠損したマウスの呼吸は，吸息相が短く，呼吸リズムが速く，頻発する無呼吸によって特徴づけられ，これらは中枢性呼吸神経回路の異常により引き起こされる．摘出脳幹－脊髄標本におけるHox11L2欠損型C4吸息活動は，ビククリンまたはピクロトキシンの灌流，あるいはCl^-濃度を30%に下げたKrebs液により正常呼吸パターンへ変化した．しかし、KCl電極を用いたWhole-cell patch clamp法による解析では，吸息相を早期に終わらせるようなCl^-チャネル依存性のphasicシナプス抑制は認められなかった．以上の結果は，Hox11L2欠損マウスにおいて，吸息相の維持に必要とされる吸息性ニューロン間の興奮性シナプス結合が，$GABA_A$依存性Cl^-チャネルの持続的な活性化によって弱められたために，吸息相が短縮している可能性を示唆する．

P2-49-15 ラット脳幹内呼吸性ニューロン活動の光学的記録

徳増正之[1]，中園嘉巳[1]，井出英人[1]，鬼丸洋[2]，山口和彦[3]
[1]青山学院大・理工，[2]昭和大・医・第２生理，
[3]杏林大・医・第２生理

新生ラット（生後1-3日）脳幹ブロック標本を電位感受性色素（RH-795）で染色し，自発的に発射する呼吸性神経バースト活動を光学的に記録した．標準的な人工脳脊髄液中で周期的に発生する延髄呼吸性バーストをXII脳神経断端から連続記録した．バースト発射相と静止相を各１回含む１呼吸cycle（約10秒）の間，標本断面に励起光を照射し顕微鏡下で蛍光検出 (Fuji, Deltaron)した．画像処理の結果，呼吸cycleに対応したニューロン活動の動特性が，腹外側延髄の横断面1.3mm平方の範囲で２次元的に明示された．

P2-49-16 室傍核の低酸素感受性とあくび反応

鈴木郁子、北一郎、小栗貢、有田秀穂
東邦大・医・第一生理

私たちは既に麻酔、自発呼吸下のラットの室傍核にグルタメートまたはNO donorを微量注入するとあくび反応が誘発されることを発表してきた。今回は、この反応を低酸素感受性との関連で検討した。室傍核あくび誘発部位に、シアンを微量注入して低酸素負荷を与えると、大きな吸気、開口運動、体幹伸張に特徴づけられるあくびが誘発された。この時あくびに先行して、血圧低下と脳波の変動が認められた。またあくびの後、血圧上昇に伴って脳温上昇が観察された。さらに自発あくびが連発するようになり、約30分間持続した。以上の結果より室傍核に低酸素感受性があり、それがあくび反応を誘発すると考えられた。

P2-49-17 キャプサイシンによる熱産生における延髄腹外側部の関与

大坂寿雅[1]、LEE, T. H.[2]、小林章子[3]、井上修二[1]、木村修一[3]

[1]国立健康栄養研究所、[2]韓国・全南大・医、[3]昭和女子大・生活機構研究科

キャプサイシンをウレタン麻酔ラットに投与すると熱産生がおき、この反応は副腎髄質からのカテコラミン分泌を介している。一方、副腎交感神経の節前ニューロンを支配している脳部位は、延髄腹外側部、延髄腹内側部、延髄縫線核、橋のA5領域、視床下部室傍核であることが組織学的研究により分かっている。そこでキャプサイシンによる熱産生に、どの脳部位が関与しているかを明らかにするために、これらの部位を電気凝固したラットにキャプサイシンを皮下投与して、熱産生反応を調べた。延髄腹外側部を破壊すると、熱産生反応は消失したが、その他の部位の破壊は影響しなかった。

P2-49-18 CGRP の VMH 内投与による褐色脂肪組織熱産生

小林章子[1]、大坂寿雅[2]、井上修二[2]、木村修一[1]
昭和女子大学大学院・生活機構研究科[1]、国立健康・栄養研究所[2]

カルシトニン遺伝子関連ﾍﾟﾌﾟﾁﾄﾞ（calcitonin gene-related peptide, CGRP）を視床下部腹内側核（ventromedial hypothalamus, VMH）内に微量注入すると、ウレタン麻酔ラットで熱産生が生じるが、今回、末梢における熱産生機構について調べた。β受容体拮抗薬であるプロプラノロール（5 mg/kg, i.p.）の前投与は、CGRP の VMH 内投与による酸素消費量、肩甲骨間褐色脂肪組織(interscapular brown adipose tissue, IBAT）温度、心拍数の増加を抑制した。IBAT を支配する両側の交感神経を切除すると CGRP による酸素消費量および IBAT 温度の増加が減弱した。副腎髄質を摘除しても CGRP による熱産生に影響しないため、熱産生は副腎カテコラミンを介さないことが分かった。従って、CGRP の VMH 内投与は交感神経活動を高め、その結果、β受容体を介した BAT における熱産生を促進することが示唆された。

P2-49-19 ラット消化管壁内におけるPACAP含有ニューロンの形態学的解析

長浜真人[1],続木雅子[1],望月徹[2],井口和明[2],桑原厚和[2]
[1]愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所,[2]静岡県立大学

Pituitary adenylate cyclase activating peptide（PACAP）はVIP類似の神経ペプチドで、中枢・末梢神経系に広く分布している。我々は、抗PACAP抗体を用いた免疫染色にて、ラット消化管壁内のPACAP陽性ニューロンを光顕・電顕的に観察した。光顕的には、筋層間・粘膜下神経叢にPACAP陽性の神経細胞体・神経線維が多く認められた。多くのPACAP陽性線維は神経節細胞に由来しており、これらの陽性線維は内輪筋・外縦筋内を走行していた。このことはPACAP含有ニューロンがMotorニューロンとして機能していることを示した。電顕的には、PACAP陽性神経終末と陽性神経細胞体・細胞突起とのシナプス形成がみられた。これはPACAP陽性ニューロンが他の陽性ニューロンを支配し、Interニューロンとして機能していることを示した。また、PACAP陽性ニューロンは陽性神経終末だけでなく陰性終末の入力も受け、PACAP含有ニューロンが非PACAP含有ニューロンによっても支配されていた。以上からPACAP陽性ニューロンが消化管の運動性に深く関与していることを示唆した。

P2-49-20 末梢組織でのグルコース利用に及ぼすレプチンの中枢性調節作用

箕越靖彦、Haque, Mohammad Shahidul、嶋津 孝
愛媛大・医・医化学第一

ラットの視床下部腹内側核（VMH）及び外側核（LH）にレプチンを微量注入し、末梢組織でのグルコース利用にどのような影響を及ぼすかを調べた。VMH にレプチンを微量投与すると、血漿グルコース濃度やインスリン値は変化しなかったが、心臓、骨格筋、褐色脂肪組織並びに脾臓においてグルコースの取り込みが特異的に亢進した。これに対して、白色脂肪組織や皮膚でのグルコースの取り込みは変化はしなかった。また、褐色脂肪組織に分布する交感神経を外科的に切除すると、レプチンによるグルコースの取り込み促進作用は、完全に抑制された。LH にレプチンを微量注入した場合、グルコースの取り込みには全く影響がなかった。以上の実験結果から、レプチンは、視床下部、特に VMH に作用を及ぼし、交感神経を介して特定の末梢組織でのグルコースの利用を亢進させることが明らかとなった。

P2-49-21 Leptinによるラット脾臓リンパ球の増殖抑制

岡本 士毅、北村 浩、木村 和弘、斉藤 昌之
北大・獣医・生化学

肥満遺伝子産物であるLeptinは脂肪組織から分泌される蛋白質で、中枢に作用して摂食量を抑制し、エネルギー代謝を亢進させる事が知られている。実際に我々は、Leptinをラットの側脳室に投与すると、6時間後の摂食量が大幅に抑制されることを確認した。更にコルチコトロピン放出ホルモン(CRF)に対する抗体の前投与で、Leptinによる摂食抑制効果は完全に遮断された。CRFは摂食行動以外にも末梢免疫系を抑制することが知られているので、Leptinも同様の効果を示す可能性がある。そこで本研究では、Leptinをラットの側脳室に投与し、30分後に脾臓リンパ球の増殖能と血中コルチコステロン濃度を測定した。10-1000ngのLeptinを側脳室投与すると、リンパ球増殖能が100ngの投与で最も強く抑制された。この効果は予め脾臓交感神経を外科的に切除すると完全に消失した。このLeptin作用におけるCRFの介在を検討するため、Leptin投与30分前にCRF抗体を側脳室投与すると、Leptinによる免疫抑制効果は完全に遮断された。また血中コルチコステロン濃度は全ての濃度のLeptin投与により有意に上昇した。しかしCRF抗体の前投与によっては、血中コルチコステロン濃度の上昇は全く影響されなかった。以上のことから、Leptinは従来から知られていた摂食抑制に加えて、末梢免疫機能を抑制することが明らかになり、この効果はCRF一交感神経系を介していることが示唆された。

P2-49-22 食塩感受性高血圧ラットにおける中枢神経カルシウム感受性の亢進

桑木共之[1]、小野歩[2]、藤田敏郎[2]、熊田衛[3]
[1]千葉大・医・生理2、[2]東大・医・4内、[3]聖路加看護大

食塩感受性である自然発症高血圧ラット(SHR)に高カルシウムを同時に与えると、高食塩食による高血圧の増悪と交感神経活動の増大が是正される。この機序に中枢神経系が関与している可能性を検討するため、塩化カルシウムの大槽内投与による血圧、心拍数と腎交感神経活動の抑制効果を、高および正常食塩食SHRおよび食塩非感受性のWKYラットで比較した。高食塩食SHRでは最大反応の増大と用量反応曲線の低用量側へのシフトが認められたが、WKYでは高および正常食塩食群間に差はなかった。脳脊髄液中のカルシウム濃度は4群間に差がなかった。すなわち、高食塩食SHRでは、交感神経活動を抑制的に調節する中枢部位のカルシウム感受性が亢進している可能性が示唆された。この感受性亢進が高カルシウム食の高食塩食への拮抗効果の原因の一つではないかと考えられた。

P2-49-23 脳幹スライス迷走神経背側運動核ニューロンにおけるATP誘発内向き後シナプス電流

加藤総夫
慈恵医大・薬理2

孤束核複合体神経ネットワークにおけるP2Xプリン受容体の役割を検討するため、脳幹スライスを作成し赤外微分干渉マイクロスコピーによる細胞形態同定下にホールセル膜電流記録を行なった。ATPの投与は迷走神経背側核の大型細胞体ニューロンにおいて、P2X受容体を介した脱感作の遅い速い内向き電流とともにバースト状後シナプス電流(PSC)を誘発した。このバースト状PSCは、5'-nucleotidase阻害薬α,β-methylene ADPで抑制されず、CNQXで抑制され、TTXで消失した。P2X電流を示さないニューロンではバースト状PSCは認められなかった。孤束核複合体内のP2X受容体を発現するニューロン群が、non-NMDA型興奮性アミノ酸受容体を介した神経連絡からなる相互興奮的協同性ネットワークを形成しているという仮説を提唱する。

P2-49-24 ネコ舌血管・舌腺の副交感性多重神経支配様式ならびに血管運動細胞と外分泌腺運動細胞の形態学的差異

口岩 聡[1]、口岩俊子[2]、中河志朗[1]
[1]鹿児島大・医・解剖、[2]鹿児島純心短大・生活

ネコ舌血管と舌腺の副交感性神経支配様式を詳細に調査する目的で、舌に節後線維を投射すると考えられる小神経節の分布を、whole mount acetylcholinesterase (WAChE) 染色法に基づく微細解剖法により調査した。また、舌にWGA-HRPを注入し、これらの小神経節において逆行性標識細胞の局在を調査した。WAChE染色標本においては、濃染された小神経節が、顔面神経と舌咽神経の走行に沿って多数観察された。WGA-HRP注入実験においては、逆行性標識細胞は、舌中の小神経節群(舌神経節)、舌根下外側の口腔底に存在する小神経節群(舌周神経節)、顎下腺枝基部近傍に位置する神経節(口顎神経節)、顎下神経節、鼓索神経小管中の小神経節(鼓索神経節)、耳神経節、耳神経節周囲の小神経節群(副耳神経節)、蝶鼓室裂中の小神経節群(蝶鼓室神経節)において観察された。舌前半部の無外分泌腺野への注入では、主に小型細胞が標識されたが、舌後半の外分泌腺野への注入では、小型細胞に加え、大型細胞にも多数の逆行性標識が観察された。以上の結果から、舌血管と舌腺は、顔面神経と舌咽神経を介し、多数の小神経節による多重神経支配を受けていることが明らかとなった。また、小型神経節細胞は血管運動に、大型神経節細胞は外分泌腺運動に関係することが示された。

P2-49-25 仙骨神経節のVIP含有交感神経節後ニューロンが仙髄に投射する

李 明子，増子 貞彦
佐賀医科大学 解剖学

イヌの仙髄S1-S3には後根から後角外側を回り，後角基部から中心管背側部に分布するVIP陽性線維が存在する．このレベルの後根神経節にはVIP陽性線維束が認められるが，陽性細胞はコルヒチン処理しでも認められない．後根神経節より末梢側で後根を切断すると，中枢側の後根内VIP線維は消失し，切断端末梢側線維内にVIPが溜まる．骨盤神経を切断しても，後根内VIP線維に変化は無い．後根から逆行性標識された細胞でVIP陽性のものが仙骨の交感神経節に存在するが，骨盤神経叢，直腸筋間神経叢には認められない．前根から逆行性標識された副交感節前神経細胞が中間質外側と中心管背側に存在し，その周囲にVIP線維が隣接する．以上の結果から交感神経節後ニューロンによる副交感節前神経調節機構が示唆された．

P2-49-26 視床下部室傍核へ投射する正中視索前核ニューロンに対するβエンドルフィン免疫陽性終末の支配

河野　史，増子貞彦
佐賀医大・医・解剖学教室

視床下部室傍核へWGA-HRP-金コロイドを注入後，正中視索前核で逆行性標識されたニューロンに対して β-endorphin 免疫陽性神経終末がシナプスしていることを電子顕微鏡下で認めた．正中視索前核の β-endorphin 免疫陽性神経終末はほとんどが視床下部弓状核に由来していることから，弓状核由来の β-endorphin 免疫陽性神経終末が，視床下部室傍核へ投射する正中視索前核ニューロンを直接制御していると考えられる．

P2-49-27 正中視索前核から室傍核神経分泌細胞への神経性入力

田中淳一[1]、林 泰資[2]、仮屋勝秀[3]、野村正彦[4]
鳴門教育大・[1]人間形成基礎・[2]障害児教育、
[3]鳥居薬品・研究所、[4]埼玉医大・医・生理

ウレタン麻酔下のWistar-Kyoto rat (WKY)とSpontaneously hypertensive rat (SHR)において、正中視索前核 (MnPO) の電気刺激および刺激部位へのアンギオテンシンII (ANG II)の微量注入に対する視床下部室傍核 (PVN)の神経分泌ニューロンの反応性を比較検討した。MnPO 刺激によって誘発される興奮性反応の反応性は、WKYに比べSHRの方が強いことが認められた。MnPO 刺激に対し興奮性反応を示すPVNニューロンの60%以上は、刺激部位へのANG II の微量注入に対しても興奮反応を示し、この反応性もまたWKYに比べSHRの方が強いことが判明した。これらの結果は、SHRにおいてANG II に感受性を持つMnPOからのPVN神経分泌ニューロンへの興奮性入力に機能異常がある可能性を示唆している。

P2-49-28 mCPP 誘発陰茎海綿体内圧上昇に対する supraspinal 制御

木村泰治[1]、鰐渕文一[1]、山口時男[1]、
三浦剛史[2]、近藤保彦[2]、佐久間康夫[2]
[1]山之内製薬㈱・薬理第一研究室
[2]日本医大・第一生理

ウレタン麻酔下(1.25g/kg)のラットの陰茎坐骨海綿体内にカニューレを刺入し、m-chlorophenylpiperazine(mCPP)による内圧上昇の持続時間を皮下投与後30分間にわたり測定した。内圧上昇の持続時間の総計は投与量に対し 0.3mg/kg をピークとする逆U-shape を示した。脊髄をT7-8で切断したラットではmCPPによる内圧上昇持続時間増加は対照群よりも低用量から現れ始め、高用量になっても持続時間の減少は観察されなかった。一方、p-chloro-phenylalanine によって上位からの 5-HT 神経の影響を取り除いた場合は、対照群と同様な逆 U-shape を示し、ピークが 0.1mg/kg にあった。これらのことから高用量のmCPP による陰茎内圧上昇の抑制は、上位から脊髄に投射する5-HT以外の神経が関与していることが示唆された。

P2-49-29 モルモット精管平滑筋のATP受容体

坂井朗子、登坂恒夫
東京医大・生理

プリン性伝達物質（神経原性および筋原性の両者）および溶液に与えられたATPによる収縮を指標として、それらの受容体の性質を比較した。前者は、低濃度の suramin, DIDS, SITS, PPADS感受性でP2X受容体を介するものであると解された。後者はphasicおよびtonicの２成分性で、両成分共α,β-mATP、高濃度のDIDS、SITSで効果的に抑制された。phasic成分は高濃度のsuramin、PPADSおよびreactive blue 2非感受性であり、P2X、P2Y以外の受容体を介するものであると推測された。tonic成分は、suramin およびreactive blue 2 により著明に抑制されたことから、P2Y受容体を介する可能性が示唆された。

P2-49-30 無尾両生類の第９・１０交感神経節に投射する交感性節前細胞群について

中野　真人，船越　健悟，門田　哲男，跡部好敏，ゴリス・リチャード，岸田　令次
横浜市大・医・第二解剖

カエルの交感性節前細胞の配列が，ウシガエルでは吻側の大細胞群と尾側の小細胞群に分かれており，機能的に異なるＢ（大），Ｃ（小）細胞に対応する事が知られている．一方前回，我々はゼノパス（Xe）の節前細胞が内側の大細胞群と外側の小細胞群に分かれる事を報告した．今回，逆行性ＨＲＰ法でヒキガエル（Bu）においても内側の大細胞群と外側の小細胞群に分かれている事を確認した．しかし，第５-８脊髄分節に分布する内側・外側２つの節前細胞群のうち，内側の大細胞群は，Xe の場合，尾側に主要部が偏在するが，Bu の場合は吻側に主要部が偏在する．今後，Bu　とXeの節前細胞とＢ，Ｃ細胞との関係を解明していくつもりである．

P2-49-31 マムシの胃腸管における NADPH-diaphorase 活性分布について

門田哲夫、 中野真人、 跡部好敏、 船越健悟、
ゴリス・リチャード、 岸田令次
横浜市立大学　医学部　解剖学第二講座

マムシ胃腸管における NADPH-diaphorase 活性陽性神経細胞体が以下の部位に認められた。胃においては、粘膜下神経叢（粘膜筋板中および粘膜下結合組織）に認められ、多くは孤立性であるが、中には小塊を形成するものも認められた。また、内輪筋の管腔側に沿った部位、内輪筋の中そして内輪筋と縦走筋の間（筋間神経叢）にも認められた。幽門では、内輪筋の中に存在する細胞体がほとんど認められなくなり、小腸では筋間神経叢に大部分の細胞が認められ、結腸ではほとんど認められなくなるが、総排泄腔付近には若干認められた。

P2-49-32 赤外線受容ピット器官における副交感神経節後線維の分布様式

跡部 好敏、門田 哲夫、船越 健悟、中野 真人、ゴリス・リチャード、岸田 令次
横浜市大・医・第二解剖

マムシピット器官 (PO) を支配する無髄神経のうちで、知覚 (SP,CGRP 陽性) 線維は、すでに報告している。今回、副交感節後線維の分布を、whole mount のチオコリン反応を用いて調べた。三叉神経第２枝深枝 (NV2D) に沿って存在する蝶形口蓋神経節 (SPG) 由来のアセチルコリンエステラーゼ (AChE) 陽性線維のなかで NV2D と伴行するものは、PO に入る直前で、PO を支配する他の 2 本の三叉神経枝にも無髄線維を送り込み、PO 周辺部に網状に分布する。この線維が PO に至る経路は個体差が大きい。また、PO の動脈壁周囲から入って小動脈に伴行する AChE 陽性線維は、PO 中心部に分布するが、その分布密度は周辺部より低かった。なお、AChE 陽性線維の分布様式は、知覚の無髄線維の分布様式とは異なっていた。

P2-49-33 マムシのピット器官を支配する副交感節後線維の起源と経路

岸田令次、跡部好敏、門田哲夫、中野真人
船越健悟、ゴリス・リチャード
横浜市大・医・第二解剖

whole mount のチオコリン法を用い蝶形口蓋神経節（SPG）から赤外線受容器であるピット器官（PO）へ至る副交感節後線維の経路を明らかにし，逆行性 HRP ラベル法で SPG 内の節後細胞の局在を同定した。PO の赤外線受容三叉神経の枝は３本あり，それぞれ眼神経（NV1），上顎神経浅枝（NV2S），上顎神経深枝（NV2D）である。マムシの SPG は NV2D に絡み付いている microganglia の連続鎖である。PO を支配する副交感節後細胞体は SPG の最吻側部に限局していた。その節後線維の一部は NV2D に伴行して PO に入るが，他の一部は交通枝を介して NV1 或は NV2S に伴行し PO に入る事が分った。

P2-52-01 サル大脳皮質におけるGAP-43およびSCG10 mRNAの発現細胞

肥後範行[1]、大石高生[1]、山下晶子[3]、松田圭司[1]、林基治[4]
電総研・脳機能[1]、日大・医・第二解剖[3]、京大・霊長研・分子生理[4]

成体サルの大脳皮質においてシナプスの可塑性に関係しているGAP-43およびSCG10 mRNAの発現細胞の形態とその分布を非放射性 *in situ* ハイブリダイゼーション法により調べた。

各mRNAは、顆粒細胞、錐体細胞および双極細胞に発現が見られた。前頭連合野（FD野）、側頭連合野（TE野）および頭頂連合野（PG野）では全層に顕著なGAP-43 mRNA陽性シグナルを持つ細胞が見られた。一方第一次視覚野（OC野）、第二次視覚野（OB野）および第一次体性感覚野（PB野）ではGAP-43 mRNAの発現はI-III層では弱く、強いGAP-43 mRNA陽性シグナルを持つ細胞はIV-VI層に多かった。SCG10 mRNAの場合は強い発現を持つ陽性細胞は調べた全ての領野でIV-VI層に多かった。

GAP-43 mRNAの分布が連合野と一次野で異なることから、主にGAP-43が連合野と一次野の機能的な違いに関与していると考えられる。

P2-52-02 内在ニューロンのタイプによるゴキブリのキノコ体の領域分割

水波誠[1]、岩崎雅行[2]、岡田龍一[1]、西川道子[2]
（[1]北大・電子研・神経情報、[2]福岡大・理・生物）

昆虫の脳にはキノコ体と呼ばれる連合記憶や高次の運動制御に深く関わる高次中枢がある。一昨年の大会でゴキブリのキノコ体の出力部位（柄や葉）には約３０の明暗の層（スラブ）があることを報告し、キノコ体に単位構造があると結論づけた。今回、ゴルジ染色標本の観察により、内在ニューロンは形態的に４つのタイプに分けられ、それぞれ細胞体の位置、傘での軸索の走行位置、樹状突起の形状、柄や葉で軸索が占める領域が異なることが明らかになった。それぞれのタイプの内在ニューロン群はスラブよりも上位の構造的なまとまりを形成していると結論づけられた。これらの構造的なまとまりの機能との対応の解明が今後の課題となる。

P2-52-03 ラット前海馬台の内部結合および内側嗅内野投射における部位特異的結合

本多祥子[1,2]、石塚典生[1]
[1].東京都神経研・神経細胞生物　[2].東京女子医大・医・第２生理

前海馬台(PreS)は海馬台や視床腹側・背側前核から主な入力を受け、内側嗅内野(MEA)に投射する。これまでの形態学的解析から、Ⅱ層は同側、対側のⅡ層およびarea 29eを長軸方向に繋ぐ一方、Ⅲ層は主に両側のMEAⅢ層へ投射することを報告した。今回、麻酔下でWGA-HRP又はPHA-LをPreS各部に注入し、部位による結合様式の特徴を調べた。内部結合に関わるⅡ層細胞はPreSの長軸全長に分布したが、中隔側に比べ側頭葉側に標識細胞数が多かった。横断面上では、中隔側では中央−遠位(海馬台から遠い)側にほぼ均一に分布し、側頭葉側では中央部に多く分布したが、近位(海馬台)側端には分布が少なかった。また長軸方向の投射距離を見ると、中隔側PreSとarea 29eの連合細胞はPreSの側頭葉側まで投射したのに対し、側頭葉側PreSⅡ層細胞は殆どが側頭葉半に投射した。PreSⅢ層では、PreS中隔側がMEAⅢ層の外側へ、側頭葉側が内側へ投射する一方、横断面上でのPreS遠位側がMEAⅢ層の中隔側へ、近位側が側頭葉側へ投射するという、二軸にそった部位対応投射が認められた。また、MEAからPreSへの投射にも同様の関係があった。

P2-52-04 島皮質および側頭葉皮質から前帯状回皮質（24野）への投射様式

酒匂　裕子・有國　富夫
日本大・医・第２解剖

ニホンサルを用いて、同側の島皮質および側頭葉皮質から前帯状回皮質への投射様式を研究した。前帯状回24a,b野、24ｄ野にWGA-HRP注入を行い、X-Yプロッターを用いて標識細胞の分布を詳細に検討した。24a,b野、24ｄ野ともに無顆粒島皮質領域(Ia)、乏顆粒島皮質領域(Id)、顆粒島皮質領域(Ig)いずれの領域からも投射を受けるが、24a, b野は主にIaとId尾側部から、24ｄ野は主にIgとId尾側部の背側部から投射を受ける。24a,b野は側頭葉皮質のTPO、TAa、Ts1から強い投射を受けるほか、Pro、PGa、IPaからの投射も受ける。しかし、24ｄ野へのTPO、TAa、Ts1からの投射は存在するが、その他の側頭葉皮質領域からの投射はごく稀であった。

P2-52-05 内側前頭皮質における皮質-視蓋投射細胞と対角帯核線維間のシナプス結合

村上邦夫、高橋伸二、横藤田純子、五十嵐広明、岡田詔子、黒田　優
東邦大・医・第二解剖

モルモット内側前頭皮質(前帯状野背側部と内側中心前野)の皮質-視蓋投射細胞が対角帯核から直接入力を受けているのか明らかにする目的で、順行性トレーサー(PHA-L)と逆行性トレーサー(デキストラン・ビオチン)の二重標識法を用いて検討した。

対角帯核水平脚にPHA-Lを注入し、そして上丘にデキストラン・ビオチン(BDA)を注入し、同一切片でPHA-L標識された対角帯核線維とBDA標識された皮質-視蓋投射細胞の関係を調べた。内側前頭皮質において、対角帯核線維はV層の錐体細胞の尖端樹状突起と複数の対称性シナプス結合をしていた。

これらの所見から、内側前頭皮質において、対角帯核からの入力は皮質-視蓋投射細胞の活動を直接調節していることが示唆された。

P2-52-06 ラット内側中隔－対角帯核投射線維の脳内分布に関する再検討

吉田　和典
福井医大・心理

内側中隔－対角帯核からの遠心性線維に関しては、従来から様々な形態学的標識法を用いて調べられてきた。主な終末部位は、海馬体や嗅内野をはじめ、大脳皮質、視床、視床下部、乳頭体及び縫線核など広範囲にわたる分布特性がよく知られている。本研究は、内側中隔－対角帯核からの投射線維のより詳細な脳内分布について、最近頻繁に用いられているデキストラン・ビオチンの微量注入による順行性標識法から再検討を行った。その結果、橋及び橋網様核への直接投射が新たに確認され、従来の投射部位と併せて報告する。

P2-55-01 神経選択的サイレンサー結合因子(NRSF)の神経細胞特異的バリアントの機能解析

鳴瀬 善久[1,2]、小島 拓哉[1,3]、青木 務[1]、森 望[1,4]
[1]国立長寿研・分子遺伝、[2]神戸大・細胞分子機能、[3]奈良先端大・バイオ、[4]科技団 ・CREST

NRSF は、神経選択的サイレンサー配列(NRSE) に結合する転写抑制因子であり、DNA結合ドメインとして９個の Zinc Finger を持つタンパク質である。前回我々は、NRSF mRNAの発現を調べている過程で、ラット後根神経節、脳と神経芽細胞株に強く発現される splicing variants を見出し、ゲノム構造と cDNA 配列の解析よりこの神経特異的バリアント（NRnV）は、小型の蛋白質（5 zincfinger）で、スプライシングの違いによって生成されることを報告した。今回我々は NRnV の機能を探るため、ゲルシフト解析を行ったところ、NRnV は NRSE に結合しなかった。また、NRSE を含むレポータージーン解析の結果、NRSF は NRSE を介するプロモーターの転写活性を抑制するが NRnV は抑制しなかった。さらに、P19 胚性癌細胞を用いたレチノイン酸神経分化誘導の系において、NRnV mRNAの発現レベルが増加することが分かった。

P2-55-02 生体における神経幹細胞の可視化

山口 正洋[1,2]、鈴木 操[3]、森 憲作[2]
[1]科学技術振興事業団・さきがけ研究２１、[2]理化学研究所・脳科学総合研究センター・機能分子、[3]熊本大・動物資源開発研究センター

増殖能、多能性を保持する神経幹細胞は、脳の発達の基礎を担う細胞である。また、神経幹細胞は成体の脳にも存在しており、脳のある部位では、神経細胞は新しいものに置き換わっている可能性が示唆されている。したがって、神経幹細胞の生体での動態を知ることは、脳の形成過程や成長後の神経回路の動的変化を理解する上で重要であると考えられる。これらの点を検討する手段として、我々は生体内の神経幹細胞を可視化したマウスを樹立したので報告する。神経幹細胞特異的な発現を誘導するnestin promoterの支配下に、Green fluorescent protein (GFP)遺伝子を導入したトランスジェニックマウスを作製した。このマウスの成熟脳では、脳室上衣下層、海馬歯状回、嗅球など、従来神経幹細胞の存在が示されていた部位特異的にGFPの蛍光が観察された。このマウスは、神経幹細胞の脳内での動態や神経回路の可塑的変動への関与を検討する上で有用であると考えられる。

P2-55-03 ニューロン分裂抑制因子necdinとp53の相互作用

谷浦秀夫、松本国治、吉川和明
大阪大、蛋白研、機能制御

Necdinはニューロンの発生、分化に伴って発現誘導される約43kDaの蛋白質で、necdinを強制発現した細胞は細胞周期がG1期に停止する。またnecdinは細胞周期進行を制御する転写因子E2F1と結合しその転写活性を抑制する。E2F1のdeletion mutantsを用いた結合実験よりnecdinはE2F1のC末端転写活性化ドメインに結合することがわかった。E2F1のC末端はがん抑制遺伝子産物p53のN末端10-70と相同性があり、同時にこの領域が転写活性化ドメインであることが知られている。そこで酵母Two Hybrid法およびin vitro binding系でnecdinとp53の結合を調べてみると、necdinはp53のN末端35-55の領域に特異的に結合した。p53とnecdinの結合は、p53特異的結合配列を用いたgel-shift assayでも確認された。さらにp53によって発現が誘導されるp21のプロモーターを用いてレポーターアッセイをおこなったところnecdinによってp53の転写活性は完全に抑制された。p53の強制発現によりニューロンのapoptosisが誘導されることからnecdinがニューロン死の機構にも関与していることが示唆された。

P2-55-04 ゲノムインプリンティングによるnecdin遺伝子の発現制御機構

中田 祐二、谷浦 秀夫、植月 太一、吉川 和明
大阪大・蛋白研・機能制御部門

Necdinは分裂を終了したニューロンで発現している癌抑制遺伝子産物Rb(retinoblastoma protein)様の増殖抑制因子である。最近、necdin遺伝子がヒトの視床下部ニューロンの発達異常症として知られるPrader-Willi syndromeの脳では発現されておらず、母方の対立遺伝子がゲノムインプリンティングを受けていることが報告された。今回、私たちはnecdinのインプリンティングによる発現機構をnecdin遺伝子のRFLPを示す129マウスとC3HマウスのF_1マウスを用いて検討した。F_1マウスの脳ではnecdin mRNAは父方の対立遺伝子のみから転写されていた。一方、マウスnecdin遺伝子のプロモーターを含む5'末端領域はCpGアイランドを形成しているが、母方の対立遺伝子ではこの領域がメチル化されていることが明らかになった。さらに、necdin遺伝子を発現している培養細胞では、プロモーター領域の脱メチル化が起こっていることがわかった。これらのことにより、necdinの転写抑制にはプロモーター領域を含むCpGアイランドのメチル化が重要であると考えられる。

P2-55-05 二種類のタンパクをコードするC184L mRNAの神経系における発現

佐久間充弘[1]、阪上洋行[2]、吉田弘美[1]、近藤尚武[2]、栗原 正[1]
[1]創価大・生命研・神経化学、[2]東北大・医・二解剖

マウス脳で時期特異的に発現する遺伝子を探索する過程で、関連する３種のcDNAを単離した。C184L cDNAは、上流側と下流側に二つの翻訳領域(ORF1とORF2)をもち、in vitro転写・翻訳反応により両翻訳領域に由来するタンパクを生成した。発達過程におけるC184L mRNAの発現をin situハイブリダイゼーションで調べた。C184L mRNAは、発達期には中枢神経系の脳や脊髄のみならず末梢神経系の後根神経節や三叉神経節、網膜、嗅上皮、鋤鼻器官にも発現していた。しかし、アダルトではほとんど検出できなかった。最近、ORF1タンパクのヒトホモログと思われるタンパクをコードするcDNAが、抗セントロメア抗体を用いて単離された[1)]。また、ORF2タンパクとホモロジーが認められるネクジンは、分化後のニューロンで発現し、細胞増殖を抑制する。ORF1およびORF2タンパクは、ともに神経細胞の増殖に関連した機能を担っているのかもしれない。

1) Muro, Y. et al. (1998) *Clin. Exp. Immunol.*, 111, 372

P2-55-06 Human Brain Basic Helix-Loop-Helix (hBHF1/NeuroD/BETA2) の遺伝子構造とプロモーター領域の解析

宮地隆史，川上秀史，丸山博文，中村重信
（広島大学第三内科）

近年，神経の分化・決定に重要な種々のbHLH型転写因子が同定されている．BHF1（NeuroD/BETA2; 以下BHF1）は小脳に強く発現し，神経系のみでなく膵の発達における関与が示唆されているbHLH型蛋白である．

今回我々はhuman BHF1遺伝子をクローニングし，その遺伝子構造を決定し，プロモーター領域の転写活性を解析した．probeとしてhuman BHF1 cDNAを用い，human genomic libraryをスクリーニングし，陽性クローンのシークエンスを行った．hBHF1は全長約4kbで二つのエクソンと一つのイントロンからなり，二カ所の転写開始点（TSP）を認めた．プロモーター領域には四つのE boxコンセンサス配列と一つのTATA box配列が存在した．Northern HybridizationではHIT-T15，IMR32およびDAOYでBHF1の発現がみられた．ルシフェラーゼアッセイによるプロモーター領域の解析から複数の転写調節に必要な部位が示唆された．今後，本プロモーターを調節する因子の検討やBHF1がどのように小脳・膵の発達へ関与するかの検討が必要がある．

P2-55-07 Hairy bHLHタンパクのWRPWモティーフとGrouchoおよびヒトのホモローグTLE1転写抑制ドメインの神経発生におけるリプレッサーとしての機能解析

大迫俊二、高松芳樹
東京都神経研・細胞生物

Hairy bHLHタンパクは、*achaete*遺伝子の5'上流にあるCACGCG配列に特異的に結合し、神経発生のモデルであるショウジョウバエ感覚器官形成においてリプレッサーとして機能する。培養細胞系を用いて明らかにした転写抑制ドメインとしてのHairyのC末端に存在するWRPWモティーフとGrouchoおよびヒトのホモローグTLE1のN末端部のin vivoにおける機能を調べる実験を、トランスジェニックフライを用いて行った。その結果、*achaete*の5'上流領域に存在するHairy結合部位をGal4のものに置換した*achaete*遺伝子によって生じる異所性の感覚毛の発生を、Gal4-DNA結合ドメインを介してWRPW、Groucho 1-264あるいはTLE1 1-400を*achaete*に繋ぐことによって防ぐことができることが明らかになった。

P2-55-08 *HES1*による哺乳類中枢神経発生の多段階制御

中村由紀[1]、榊原伸一[1,2]、影山龍一郎[3]、岡野栄之[1,2]
[1]大阪大・医・神経機能解剖、[2]CREST・科学技術振興事業団、[3]京大・ウイルス研

哺乳類神経発生を制御するbHLH型の転写抑制因子群のひとつである*HES1*は神経分化を負に制御することが知られている。我々は*HES1*遺伝子欠損マウス終脳の発生を細胞レベルで詳細に調べることにより、哺乳類脳発生の制御機構における*HES1*の役割を検討した。

*HES1*欠損マウス終脳では中枢神経系の幹細胞である神経上皮細胞はその局在も数も変化することなく、ニューロンが早期より多量に産生され、これらのニューロンは分化が早まっていることが細胞培養および組織学的実験により確かめられた。低密度培養系で、*HES1*欠損マウスのニューロン前駆細細胞は分裂を早く終え、野性型マウスに比べ少ない数のニューロンしか産生しなかった。さらにこのような異常なニューロン前駆細胞や若いニューロンは細胞死を起こして排除されることが示唆された。また培養系においてはグリアの産生も亢進していた。

以上のことより*HES1*はニューロンの分化だけでなくニューロンおよびグリアの前駆細胞の産生をも負に制御していると考えられる。

P2-55-09 Notch情報伝達系の構成遺伝子、マウス*deltex*ホモログの機能解析

岸 憲幸[1]，T. Zhenyu[2]、前田裕輔[3]、平井麻美[4]、伊藤美紀子[1,5]、鈴木聡[1]，木下 勉[4]、T. Kadesch[2]、C-c Hui[6]、S. Artavanis-Tsakonas[7]、岡野 栄之[1,4]、松野 健治[1,4]
（1阪大・医・神経機能解剖、2 Univ. of Penn、3阪大・微研・免疫不全、4関西学院大・理・生命科学・発生生物、5 CREST、JST 、6 HSC, Toronto 、7 Yale Univ.）

Notch情報伝達系は細胞間相互作用による細胞運命決定を制御し、神経系においては神経細胞の分化制御において重要な役割を果たしている。Notch情報伝達系の構成因子は、ショウジョウバエからほ乳類に至るまで保存されている。ショウジョウバエのNotch情報伝達系の構成因子の1つである*deltex*遺伝子産物は、Notchレセプターの細胞質ドメインにあるAnkyrin様リピートに結合し、情報伝達系を正に制御する因子である。

我々は、ほ乳類におけるNotch情報伝達系の解析を目的として、*deltex*遺伝子のマウスにおけるホモログ（*mdx-1*、*-2*、*-3*）をクローン化し、cDNAより予測される蛋白質はショウジョウバエの Deltex蛋白質と全長にわたる相同性を示した。in situハイブリダイゼーション法によるマウス初期胚の神経管における発現解析において、3つのマウスホモログはそれぞれ特異的な発現パターンを示した。また、Notch情報伝達系の活性化により特異的に転写活性が抑制される転写因子E47を用いた培養細胞系と、アフリカツメガエル胚における異所性発現実験の結果、これらの3つのマウスホモログが脊椎動物におけるNotch情報伝達系を正に制御していることが示唆された。

P2-55-10 中枢神経系におけるRNA結合蛋白質 mouse Musashi-1の発現と機能

榊原伸一[1,2]、中村由紀[1]、高野洋志3、野田哲生3、岡野栄之[1,2]
1大阪大 医神経機能解剖、2CREST, 科学技術振興事業団, 3癌研 細胞生物

mouse-Musashi-1(m-Msi-1)は哺乳類初期発生において中枢神経系未分化幹細胞において強く発現しているRNA結合蛋白質である。生後においては、m-Msi-1は脳室周辺のsubventricular zoneの分裂能を有するグリア前駆細胞や、未分化幹細胞と考えられる細胞、およびアストロサイトにおいて発現が持続していた。一方、*plp/DM20* promoter-*lacZ* transgenic miceにおけるm-Msi-1の発現解析やPDGFR-a抗体等を用いた免疫染色により、m-Msi-1はO-2Aやオリゴデンドロサイトの系譜においては、極めて早期の段階から発現がないことが明かとなった。以上のような発現パターンから、m-Msi-1蛋白質は神経発生過程においてニューロンおよびグリア細胞の細胞系譜の形成を、転写後レベルで制御している可能性が考えられた。さらに*m-msi-1*遺伝子産物の生体内での役割を明らかにするために、相同組み換え法を用いて*m-msi-1*遺伝子欠損マウスの作製を行った。現在、その表現型について解析が進行中であるので、併せて報告する予定である。

P2-55-11 IL-9遺伝子導入マウスに於ける大脳新皮質発達機構の解析

石井 加代子[1,2]、J-C Renauld[2]、植村 慶一[1]
[1]慶應大・医・生理、[2]Louvain大・医

免疫系や腫瘍系の成長因子として知られるインターロイキン9（IL-9）の中枢神経系に対する効果を調べるため、IL-9遺伝子導入マウスに於いて脳の発達を解析した。IL-9を過剰発現するホモ接合体新生仔では前脳重量が対象群に比べて増大し、新皮質が肥厚していた。これは胎仔期に於ける神経細胞増殖の増加と成熟の促進などに起因する可能性が、胎生14日に於ける分裂細胞標識像の増加やMAP2免疫染色の広範な分布、細胞構築の成熟などにより示唆された。一方、過剰に生成した神経細胞数が制御される自然死の最盛期に、IL-9遺伝子導入マウスの新皮質灰白質では対象群より自然死像が減少していた。RTPCRによる解析では遺伝子導入マウス及び対象群ともIL-9受容体mRNAの発現が認められた。これらの結果より、IL-9及びその特異的受容体を介した大脳新皮質の発達機構の制御が行われている可能性が示唆される。

P2-55-12 マクロファージ・コロニー刺激因子よる中枢神経細胞の生存・分化促進効果

友澤靖子、伏木信次、堤 陽子
京都府立医大・脳血管系老化研究センター病態病理

マクロファージ・コロニー刺激因子(M-CSF)は、脳ではアストロサイトによって胎生期から成体に至るまで産生され、また脳損傷時や神経変性疾患で増加する。胎生14日から19日のラット中脳の初代培養を用いて、M-CSFの幼若中枢神経細胞の生存および分化に及ぼす効果を調べた。全神経細胞をMAP2抗原、ドパミン神経細胞をチロシンヒドロキシラーゼ抗原に対する二重免疫蛍光染色で識別し、解析した。M-CSFは，1ng/ml前後の濃度で、神経細胞の生存、神経突起数の増加および神経突起の伸長を促進した。この効果は、神経細胞の種類を問わず見られた。しかし、ドパミン神経細胞が、線状体に投射し始めた胎生19日の初代培養では、M-CSFの濃度に依存して、長い軸索様神経突起を持つドパミン神経細胞の生存および軸索伸長が、より著明に促進された。この培養系での結果は、M-CSFが特に神経投射を始めた中枢神経細胞の生存・分化に促進効果を持つことを示唆した。

P2-55-13 ラット胎生期神経上皮細胞に特異的発現を示す新規遺伝子の解析

今野大治郎[1,3]、米田託成[2]、永野隆[3]、八木秀司[3]、佐藤真[3]（奈良先端大・細胞構造[1]
大阪大・医・第二解剖[2]、福井医大・解剖学(2)[3]）

我々がクローニングした新規遺伝子neurepinは，ラット中枢神経系形成期の神経上皮細胞層に特異的に発現する。免疫組織化学的にNeurepin分子の局在を検討したところ，免疫反応陽性産物を神経上皮細胞細胞分裂M期染色体分裂像に認めた。今回この遺伝子を発現するMNS細胞（東京大学中福先生より供与）及びラット神経上皮細胞初代培養系を用いて，neurepin遺伝子の発現抑制（アンチセンス法），ならびに強制発現を試みたので，その結果を報告する。

P2-55-14 脊髄の発生分化に関連する遺伝子の探索と解析

浜田　剛、程　久美子、宮田　雄平
日本医科大学薬理学

神経系の発生過程においては、ニューロン種の分化、自然神経細胞死、シナプス形成等の形態的機能的変化が起こる。これらの現象における物質の消長を明らかにしてゆくことは、神経系の分化機構の解明に重要である。ニワトリの脊髄では、孵卵後４日目から１０日目の間に、未分化だった細胞群が、神経系としての機能を獲得する劇的な変化を起こすことが知られている。我々はこの期間のニワトリの脊髄発生における遺伝子発現の変化をDifferential Display法を用いて捉え、発現が増減する遺伝子のクローニングをおこなった。その結果、得られたクローンの一つは今まで、神経系の発生とは関連が示唆されていなかったphotoreceptor proteinのRG4であった。我々はNorthern blottingにより、この遺伝子の脊髄での発現が、孵卵後４日目から１０日目の間で、減少していくことを確認した。

P2-55-15 ヒト胎児脳において発達段階特異的に発現する新規遺伝子の同定

安田 茂[1]、安河内 幸雄[2]、高島 幸男[3]、融 道男[1]
[1]東京医科歯科大学神経精神医学、[2]分子遺伝、
[3]国立精神神経センター疾病研究第二部

中枢神経細胞は胎生期において、分化、増殖、遊走、プログラムされた細胞死、シナプス形成などの過程を有する。胎生20週前後は特にニューロンの遊走が顕著であるが、我々はこの胎生中期に強く発現している新規遺伝子を同定するために mRNA differential displayを実施した。ヒト胎生19週および成人の大脳から total RNA を抽出し、2-base anchored oligo(dT)primersをもちいてcDNAを合成した。次にcDNAを様々な制限酵素で消化し、5′ endにアダプターを結合させ、選択的にPCR反応が起こるようにした。PAGE にて胎児脳に強く発現するbandsを分離後切り出し、T-vectorへsubclonigして、塩基配列を決定した。GeneBank/EMBL/DDBJ でhomology を検索すると、既知遺伝子は少なく、大半が未知遺伝子だった。発現量の違いを RT-PCR や Northern blotting で確認された clone は *in situ* hybridization をおこなった。そのうちで、胎生中期の主に大脳皮質に発現し、胎生後期や新生児期にはほとんど発現しないmRNAを見出した。

P2-55-16 マウス大脳の生後発達に関与する遺伝子群の解析

檀 一平太[1]，渡辺 紀信[2]，楠見 明弘[2]
[1]東大院・総合文化・生命環境
[2]名大院・理・生命理学

われわれは，生後のマウス大脳半球において，発達依存的に発現量を変化させる遺伝子を数十数類，見出し，ノーザンブロットにより発現変化を確認した．これらは発現のパターンにより，増加型，一過性，減少型発現の３パターンに分類された．このうち，一過性に発現する遺伝子は，神経活動依存的な発現に関与していることが期待できる．また，増加型発現遺伝子についても，神経回路網の維持に重要な働きを果たしている可能性がある．現在，これらの遺伝子について，全長クローン化を進めており，また，発現部位について，in situ hybridization により，組織化学的に検討している．

P2-55-17 成熟ラットの脳から単離された新規遺伝子Bdm-１の発現と機能解析

大橋　隆，山内康照，竹田二美代，本郷茂樹，
竹田　稔（昭和大・医・生化）

我々はこれまでに、神経細胞の成熟安定化と生存維持に関与する可能性のある遺伝子を、Differential Display 法を用いて探索してきた。その結果、胎児脳に比べアダルト脳に多く発現される未知の遺伝子Bdm-1(brain development - related molecule) をクローニングした。このクローンは2718bpのcDNAで、ORFが1137bpで約38KDaの蛋白質をコードすると予想された。P19細胞(mouse embryonic carcinoma)を用い神経細胞ならびに筋細胞への分化過程での発現を見たところ、レチノイン酸で神経細胞へ分化させた場合のみにBdm-1が発現され、DMSOで筋細胞へ分化させた場合には発現されず、この遺伝子が神経細胞の分化あるいは維持に強く関与している可能性があると考えられた。また現在Bdm-1がコードする蛋白質を発現させ、約64KDaのGST融合蛋白を得て精製を行っており、その機能解析を進めた結果を合わせて報告する。

P2-55-18 胎児脳から単離されたBdm2遺伝子の発現と機能解析

○西中直也、本郷茂樹、高橋　隆、竹田二美代
竹田　稔（昭和大・医・生化）

脳の発達機構を探る目的で成熟ラット脳に比べ胎児脳に多く発現する遺伝子を検索しDifferential DisplayおよびRACE法によりBdm2 cDNAをクローニングした。Bdm2 cDNAは全長1.9kbで48kDのタンパク質をコードすると考えられその中にロイシンジッパーモチーフが存在する新規な遺伝子である。今回ノーザン法とin situ hybridizationにより培養細胞の分化過程の発現変化と脳内分布を検討した。マウス胚性がん細胞P19はレチノイン酸により神経様細胞に分化する。Bdm2 mRNAは未処理のP19細胞で発現しており分化誘導後低下したが、グリア細胞等の増殖をAraCにより抑えた高密度神経細胞培養系では発現が高レベルに持続した。またBdm2cDNAをpGEXvecterに組込み、ロイシンジッパーを含む約66kDaのGST-BDM2融合タンパクを発現させた。この融合タンパクにはgenomDNAとの結合能が認められた。In situ hybridizationにおいて生後直後の脳で大脳皮質、海馬をはじめ広範囲に発現が認められた。これらのことからBDM2タンパクは未成熟神経細胞の増殖又は維持に関る可能性が示唆されるが、成熟ラットでは心、骨格筋、脾臓に発現することから多様な働きを持つことも考えられる。

P2-55-19 生後小脳顆粒細胞が移動・シナプス形成をする時期に一過性に発現する新規遺伝子、clone 13-2について

白石陽子[1]、古市貞一[2]、水谷顕洋[1]、御子柴克彦[1,2]
[1]理化学研究所・脳研、[2]東大・医科研

我々は、生後３週齢までの７ステージと成熟齢のマウス小脳に対して蛍光ディファレンシャルディスプレイを行い、発現レベルの変化するmRNAの単離を試みてきた。それらの中で生後７日あたりをピークに一過性に発現する新規遺伝子、clone 13-2について報告する。clone 13-2は、生後７日小脳においてEGLからIGLへ移動中のものも含めた顆粒細胞に強く発現する遺伝子で、約2kbの全長cDNAは343アミノ酸からなる蛋白質をコードし、N末端から、EVH1ドメイン、PDZドメインのコンセンサス配列、Rhoの標的蛋白質であるcitronに相同性のあるcoiled-coil領域、そしてC末端には、ロイシンジッパー構造を有していた。*in vitro*の結合実験により、13-2蛋白質は、mGluR1、Fアクチンにそれぞれ結合した。また、COS細胞に強制発現させたGFP-13-2融合蛋白質は、細胞質全体にわたって斑点様に分布した。以上の結果から、13-2蛋白質は、顆粒細胞において、細胞外からのシグナル、特に、グルタミン酸による神経活動と細胞のダイナミックな形態的変化とをリンクさせる場をつくり、その移動或いはシナプス形成を制御している可能性が示唆された。

P2-55-20 中枢神経特異的最初期遺伝子Arc蛋白質と相互作用する新規蛋白質 Aip-1(Arc Interacting Protein 1)の単離と機能解析

入江康至[1]，山形要人[2]，都銀珠[1]，甘業華[1]
[1]大阪大院・医・情報薬理，[2]東京都・神経研分子神経生物

yeast two hybrid screeningを用いて、神経系に特異的な最初期遺伝子 Arc (activity-regulated cytoskelton-associated protein) はArc蛋白質と結合する蛋白質 Aip-1； Arc Interacting Proteinを見い出し、その構造と機能を解析した。Aip-1は、既知の蛋白質との相同性を持たず、in vitroおよびco-transfectionの系でArcと結合することが確認された。培養細胞へのtransfectionとDAPI染色により、Aip-1は核に局在すること、また、過剰発現により細胞死を引き起こすことが明らかとなった。Aip-1の欠損変異体の解析から、Aip-1は新規の核局在信号配列を２つ持ち、核への局在が細胞死誘導に必要であること、Arcとの結合は細胞死に必要ないことがわかった。

P2-55-21 神経系に発現するIkaros homologue

和中明生、本間　豊、金沢賢也、
森徹自、清澤秀孔、横屋幸彦
福島県立医科大学・医・細胞科学

我々は以前より長期培養アストロサイト特異的に発現する遺伝子群をDifferential Display法を用いて検索してきたが、その過程でリンパ球の発生に特異的かつ重要なIkarosと相同性の高い新規遺伝子を同定した。Ikarosはzinc finger motifを有し、多くのsplicing variantを持つリンパ球特異的な転写調節因子であるが、今回同定した遺伝子はどのvariantとも構造が一致せずまたその発現も神経系に限局していたことから異なる遺伝子であると考えられた。この遺伝子の全長cDNAを単離したところC末端にはMiller-Dieker症候群の原因遺伝子として同定されたLis-1のWD repeatとHomologyが高い部位をもっていることが分かった。以上よりこの遺伝子は神経発生に重要な役割をしている新規の転写調節因子と考えられた。

P2-55-22 高力価レトロウイルスを用いた神経系への遺伝子導入とアストロサイト細胞系譜の解析

南木浩二，岩崎靖乃，馬場広子，池中一裕
岡崎国立共同研究機構　生理学研究所　神経情報

レトロウイルスによる遺伝子導入の最大の特徴は、導入遺伝子が感染細胞のゲノムに直接組み込まれるため、安定した遺伝子発現が世代を越えて恒常的に得られることである。このため、細胞系譜の解析においてレトロウイルスによる標識は非常に有用である。しかしながら、神経系に対しては従来のレトロウイルスの感染効率は極めて低く、満足のいく遺伝子導入効率は得られなかった。そこで、我々はパッケージング細胞の改良（T. Yoshimatsu, 1998）に加え、低速遠心濃縮法（N. E. Bowles, 1996）によって10^{10}〜10^{12} cfu/mlという高力価に調整したレトロウイルスを作製し、神経系への遺伝子導入を試みた。

その結果、オリゴデンドロサイト前駆細胞株（CG4）、アストロサイト前駆細胞株（HB108-10）、褐色細胞腫由来細胞株（PC12h）、マウス大脳初代培養細胞に対して８割以上の遺伝子導入が可能であった。さらに胎生14日齢マウスの側脳室内に高力価レトロウイルスを注入することで、２日後には脳室壁の多くの神経上皮細胞がLacZで標識された。しかし、放射状グリアへの導入はほとんど認められなかった。さらに生後４日になると標識細胞の分裂・移動が確認され、これに対しGFAPによる免疫染色を行い、放射状グリア由来でないアストロサイトの細胞系譜を解析することができた。

P2-55-23 マウスOligodendrocyte分化段階におけるMyelin-associated glycoproteinの発現

小糸寿美、清水千草、松田義宏
国立精神神経センター、神経研究所、免疫研究部

Myelin-associated glycoprotein(MAG)は、ミエリン特異的に発現され、神経軸索に対する認識と接着に関与すると考えられている。また、MAGには選択的スプライシングによる２種のアイソフォーム、L-MAG(L型)とS-MAG(S型)が存在し、ミエリン形成期にはL-MAGが一過性に発現し、その後成熟期に向けてS-MAGが発現することが知られている。一方、我々はミエリン形成期以前の胎仔期や新生仔期の脳内に5'末端側を一部欠失する新規のMAGmRNAの存在を見出し、昨年の本大会で報告した。この時期には全長配列をもつL型MAGmRNAも発現されるが、新規分子種が主成分を占め、脳内分布も両者に相違が認められた。今回は、オリゴデンドログリアの分化段階とMAGmRNAの発現型の相関について検討を試みた。形態的に異なる細胞を分取し、RT-PCRを行った結果、bipolarの0-2A細胞では5'欠失S型MAGのみ、細密な突起をもつ成熟型細胞では全長L型MAGのみのバンドを検出した。また、分化段階に特異的な抗体による細胞分画において、A2B5+細胞では5'欠失S型MAGのみを、O1+細胞では全長L型MAGを主に発現するという結果を得た。これらの実験成績は、5'欠失型MAGが分化初期段階の細胞に特異的に発現され、何らかの役割を担うことを示唆する。

P2-56-01 S-100βは神経突起伸長因子か —Z-Leu-Leu-Leu-Hとの特定反応部位の解明—

笠井久隆[1]、安藤剛[2]、伊藤尚[2]
([1]都立保健科学大、[2]青学大・理工・化)

【目的】Z-LLL-Hは、PC12細胞では神経突起伸長を低濃度で誘発する。Z-LLL-OHをリガンドとして用いたアフィニティークロマトグラフィーでは、カルシウム依存的に保持される標的タンパク質としてS-100βを見い出した。

本研究では、S-100βはZ-LLLカラムに保持されるだけでなく、実際にアルデヒド基を有するZ-LLL-Hと反応するか、またS-100βの反応部位はどこかを明らかにすることにより神経突起伸長のメカニズムに迫りたい。

【方法・結果】牛脳S-100βをZ-LLL-Hと中性緩衝溶液中で反応させた後、逆相HPLCを用いて修飾タンパク質を探索した。反応はカルシウム依存的に進行し、元のS-100βの溶出位置と異なる画分に修飾S-100βを見い出した。また、反応溶液のMALDI-TOFMSによる質量分析により、S-100βよりも分子量の大きい修飾S-100βが検出された。さらに、これを還元固定した後、種々の酵素などにより切断し、ペプチド断片のアミノ酸組成及び配列分析からS-100β分子上の特定反応部位を明らかにし、反応様式を推測した。

P2-56-02 プロテアソーム阻害剤による神経突起伸長のメカニズム

大谷一金子 律子[1]、横須賀 誠[1]、飯郷 雅之[1]、原 正幸[1]、山下 佳代子[1]、高田 耕司[2]、川島誠一[3]、平田 和明[1]　[1]聖マリアンナ医大・解剖学、[2]慈恵医大・生化学Ⅰ、[3]臨床研・遺伝情報

プロテアソーム阻害剤が神経芽腫細胞の神経突起伸長を誘導することが知られている。しかしながら、プロテアソーム阻害剤による神経突起伸長のメカニズムについては殆ど不明である。

本研究ではプロテアソーム阻害剤がＰＣ１２細胞の神経突起を伸長させる際に、蛋白質の合成過程、細胞内骨格の重合および燐酸化過程が関与しているかについて検討した。方法としては、プロテアソーム阻害剤と各種阻害剤［actinomycin D, cycloheximide, colchicine, olomoucine (cdc2 protein kinase inhibitor)］をＰＣ１２細胞に作用させ、２４時間後の神経突起伸長を観察した。

P2-56-03 抗酸化剤N-acetylcysteine (NAC)による大脳皮質ニューロンの神経突起伸長抑制

村田宮彦[1]，加藤伸郎[1]，礒村宜和[1]，広田喜一[2]
[1]京都大学大学院医学研究科認知行動脳科学
606-8501京都市左京区吉田近衛町
[2]京都大学付属病院麻酔科
606-8397京都市左京区聖護院川原町54

細胞の酸化・還元（レドックス）状態は細胞の生死や成長、情報伝達系に影響を与えると考えられている。今回、我々は培養中枢神経細胞の神経突起伸長に対するレドックス制御の関与を調べた。還元剤であるN-acetylcysteine（ＮＡＣ）は新生仔ラット大脳皮質由来の培養神経細胞の神経突起伸長を濃度依存的に抑制した。他方、ＮＡＣは培養細胞の生存には有意な影響を示さなかった。これらの結果はＮＡＣが長い神経突起を持つ細胞を除去しているのではなく、個々の神経突起伸長を抑制していることを示す。さらに他の還元剤、2-mercaptoethanolとdithiothreitol、も神経突起伸長を抑制した。このことはレドックスが神経突起伸長抑制に重要な役割を果たしていることを示唆する。

P2-56-04 Nitric Oxideによる神経突起伸張はcGMP-PKAの活性化を介する

塚田信吾、福田　潤
防衛医大・第一生理

我々は拡散性の伝達物質であるNOを、神経突起に局所的に投与した場合に、伸張を促進する効果を示すことを既に報告した。この作用はMethylene blueなどのguanylate cyclaseの阻害薬で抑制された。レーザー照射により神経突起部で活性化されたcaged cGMPもNOと同様な突起伸張作用を示したことから、NOによる突起伸張はcGMPを介するものと考えられた。さらにNOとcaged cGMPによる突起伸張作用は、共にPKA阻害薬であるKT5720によって抑制されたことから、PKAの活性化が関与していることが示唆された。

P2-56-05 成長円錐蛋白gmp23-48kの後根神経節初代培養系を用いた解析

阿部 貴子、本田 岳夫、富永 桂、桑野 良三
新潟大・遺伝子実験施設

成長円錐分画より単離した蛋白、gmp23-48k/ダイナクチン50-kDaサブユニットの神経回路形成との関わりを調べるため、この蛋白の抗体及びcDNAプローブを調製した。培養したマウス後根神経節細胞を抗gmp23-48k抗体で染色したところ、成長円錐の基部だけでなく仮足先端まで染色された。後根神経節をNGF存在下または非存在下で数日間無血清培養しイムノブロット及びノーザンブロットで解析したところgmp23-48k蛋白、mRNAともにNGF刺激による増加が認められた。マウスでは胎生10.5日で既にgmp23-48k mRNAが頭部に発現していることがノーザンブロットで確認された。以上のことから、gmp23-48kは発生期の神経突起伸長及びシナプス形成に関与していることが示唆された。

P2-56-06 神経突起伸長におけるシナプトタグミンの役割

樺山博之[1,2]、竹居光太郎[3]、福田光則[1]、
井端啓二[1,2]、御子柴克彦[1,2,3]
[1]理研・脳センター・発生神経、[2]東大・医科研・化学、[3]科技新団・ERATO・御子柴プロジェクト

シナプトタグミン１又は２(I/II)はシナプス小胞膜に局在する膜蛋白質で、その細胞質側にPKCのC2調節領域と相同性を有する２つのC2(C2A, C2B)ドメインをもつ。特にC2AドメインはCa^{2+}依存性の神経伝達物質の放出に重要とされている。このシナプス前終末の他に、シナプトタグミンI/IIはシナプス形成以前の伸長中の神経突起やその先端の成長円錐にも存在するが、この時期の役割は今まで不明であった。本研究では、シナプトタグミンのC2Aドメインに対する機能阻害抗体をニワトリ胚後根神経節の初代培養細胞へ導入し、神経突起伸長に及ぼす影響を調べた。その結果、抗体は神経突起の数には影響を与えず、突起伸長を著しく阻害した。シナプトタグミンI/IIはC2Aドメインを介して神経突起伸長にも重要な役割を果たしていると推察された。

P2-56-07 ニューロトロフィンによる視床ニューロンの軸索伸長の制御機構

花村健次、乾佳世、原田昭子、村上富士夫、山本亘彦
大阪大・院・基礎

視床皮質線維の軸索伸長や分枝形成におけるニューロトロフィン類が果たす役割を明らかにするため、視床ニューロンの軸索伸長を固定皮質切片上で観察した。ラットの胎生15日目(E15)の視床組織片を、ホルマリンで固定した生後7日目(P7)の大脳皮質切片の側方に配置した。このような条件下では、大脳皮質によって産生される内在的なニューロトロフィン類は、ほとんど除去することが可能である。培養2日後、NGF, BDNF, NT3, NT4 (200ng/ml)を培養液中に添加した。さらに数日間培養を行った後、軸索の投射パターンを蛍光色素DiIによる標識によって解析した。視床ニューロンの軸索は、固定皮質切片上で浅層(1-4層)に比べて深層(5/6層)において長く伸長した。この特徴的な伸長パターンは、NGF, BDNF, NT4を添加することによってほとんど変化しなかった。それに対して、NT3を培養液に添加した場合、軸索伸長が皮質各層において増加していることが観察された。以上の結果から、視床ニューロンの軸索伸長はNT3によって特異的に促進されることが示唆された。さらに軸索伸長の解析に加えて、分枝形成についても併せて報告する。

P2-56-08 海馬培養細胞の神経突起伸長におけるTPKI/GSK-3βの役割

高橋美帆、安武かおり、富沢香代子
（三菱化学生命科学研究所）

タウプロテインキナーゼI (TPKI) /グリコーゲンシンターゼキナーゼ-3β (GSK-3β) は、ラット脳で神経回路網形成時に多く、タウのリン酸化も著しい。そこで、神経突起伸長における本酵素の役割を明らかにするために、ラット海馬の培養細胞を用いて種々の薬剤の影響を調べた。突起伸長の状態は、免疫組織化学的に、MAP2, tau, β-tubulin などの抗体で染色し検討した。タウのリン酸化は、リン酸化抗体などを用いて、ウエスタンブロット法により測定した。その結果、TPKI/GSK-3βの阻害剤として知られているLiClの添加により、突起伸長は阻害され、タウのりん酸化も抑えられた。また、TPKI/GSK-3βの活性化をするヘパリンの添加で、タウのりん酸化は増加し、突起伸長も増強された。このことは、本酵素が、神経細胞の突起伸長に重要な役割を果たしていることを示唆する。

P2-56-09 成長円錐の情報伝達におけるL型Ca^{2+}チャネルの役割

大林 克巳[1,2]、福良 治彦[1,3]、井上 洋[2]、小宮 義璋[1]、○五十嵐 道弘[1]（[1]群馬大・医・分子病態学、[2]同・脳神経外科、[3]同・麻酔・蘇生科）

成長円錐は、軸索成長、軸索経路の認識、シナプス終末の前駆体、などの極めて重要な役割を担っている。成長円錐で最も重要なsecond messengerはCa^{2+}であるが、成長円錐のCa^{2+}濃度の調節機構やCa^{2+}下流の情報伝達機構は十分には明らかでない。

われわれは、成熟シナプスと異なり、成長円錐においてはL型Ca^{2+}チャネルが量的にも多く、機能的にも活性があることを見出した。さらにこのチャネルから流入したCa^{2+}が、C-キナーゼとカルパインを独立に活性化することを証明した。成長円錐においてカルパインは脳スペクトリンを分解し、その結果、膜骨格のα-アクチニンが遊離することが分かった[1]。以上の結果は、成長円錐において、種々の軸索ガイダンス分子によって生ずるL型チャネルの活性化が成長円錐の形態変化に重要な役割を担っていることを意味しており、成長円錐の2つの領域における情報伝達を同時に制御する可能性を示唆している。

1) Ohbayashi H et al ('98): J Neurosci Res 51, 682-96.

P2-56-10 神経突起伸長におけるイノシトール3リン酸受容体の役割

竹居光太郎[1]、辛龍文[2]、御子柴克彦[1,2]
[1]科学技術振興事業団・ERATO・御子柴細胞制御プロジェクト、[2]東大・医科研・化学

神経突起先端部の成長円錐における細胞内Ca^{2+}はカルシウムチャンネルを介した細胞外Ca^{2+}流入によって調節され、神経突起伸長の重要な役割を担うと考えられているが、その制御機構は不明である。我々はイノシトール3リン酸(IP_3)受容体を介した細胞内Ca^{2+}ストアからのCa^{2+}放出に着目した。1型IP_3受容体は成長円錐内に分布し、TapsigarginやHeparinなどの薬理学的阻害は神経突起伸長を有意に抑制した。レーザー分子不活性法を用いて成長円錐内の1型IP_3受容体を不活性化すると、一過性の神経突起退縮が観られた。成長円錐内の1型IP_3受容体を介した細胞内ストアからのCa^{2+}放出は神経突起伸長に重要な役割を演ずることが判明した。

P2-56-11 キンドリング刺激による神経細胞の発芽とシナプス再構築におけるカルシニューリンの関与

森脇晃義、松下正之、近藤英作、松井秀樹

岡山大・医・一生理

ラット扁桃核へのキンドリング刺激により、海馬歯状回顆粒細胞の軸索である苔状線維の発芽が誘導され、歯状回顆粒細胞およびＣＡ１錐体細胞に異所性のシナプスが形成される。脱リン酸化酵素カルシニューリンの阻害剤であるFK506を投与してキンドリング刺激を与えると、キンドリング行動の発達は抑制され、Timm染色法により検出される異所性のシナプス形成が減少した。そこで、キンドリング刺激のみあるいは刺激とFK506を与えたラットの海馬を用いて、リン酸化、脱リン酸化により制御を受け軸索の伸展に関与すると考えられる細胞骨格系蛋白質の消長、増減を検討した。

P2-56-12 微小管結合蛋白質MAP1BのLC1軽鎖は翻訳後のプロセシングにより生成する

山内英美子, 谷口寿章
(藤田保健衛生大・総医研・医高分子)

発生段階の脳に特異的な微小管結合蛋白質MAP1Bは、シナプス形成に重要な役割を果たすと考えられている。単離したMAP1Bは、1本のheavy chain（H鎖）、2本のlight chain（LC1, LC3）より成る。LC 1はH鎖と同じ遺伝子上にコードされているが、独自に転写されるのか、ポリプロテインとして翻訳後、切断されて生成するのかは明らかではない。今回我々は、ナノスプレー質量分析法により、ラットから単離したMAP1Bの一次構造解析を行った。その結果、LC 1のN末端がMet2211から始まり、アセチル化されていること、さらにH鎖のC末端がSer2210であることを同定した。以上の結果から、*in vivo*において、LC 1がポリプロテインとして合成され、翻訳後プロセシングにより生成することが明らかとなった。

P2-59-01 小脳プルキンエ細胞の生存と樹状突起形成を促進するアストロサイト由来液性因子

古屋　茂樹[1]、田端俊英[2,3,4]、三苫　純也[1]、牧野　麻美[1]、狩野　方伸[2,3,4]、平林　義雄[1]

[1]理研・フロンティア・糖細胞情報、[2]科学技術振興事業団・CREST、[3]理研・脳総研・細胞神経生理、[4]金沢大・医・第二生理

小脳プルキンエ細胞の生存維持と樹状突起形成は他の細胞、特に顆粒細胞の存在に大きく依存することが知られているが、その分子機構は明らかになっていない。今回我々は分散直後から完全無血清条件下で小脳神経細胞を維持すると顆粒細胞が共存していてもプルキンエ細胞の生存率が著しく低下し、樹状突起もほとんど伸長しないことを見い出した。この条件下で小脳アストロサイトから調製した条件培養液はプルキンエ細胞の生存と樹状突起形成を著しく促進することを見い出した。この活性は小脳に特異的なものではなく、海馬アストロサイトの条件培養液中にも同程度の活性が認められた。これらの結果は、プルキンエ細胞の生存と発達を促進するアストロサイト由来液性因子の存在を示唆している。この因子は分子量3000以下の画分に回収されることから、低分子化合物であると予想される。現在、この活性を担う因子の実体についてさらに検討を進めている。

P2-59-02 NG108-15細胞とBINPを用いた神経細胞死およびその抑制のモデルシステム

濱登希子、東秀好、佐藤一紀、大竹敦子、丸山六三

三菱化学生命科学研究所

BINP(Brain Injury-derived Neurotrophic Peptide)は13merのペプチドで初代培養ニューロンの生存維持やglutamateによる細胞死を抑制する。また、NG108細胞は神経細胞の性質を備えた株細胞である。この、NG108細胞にはBINP受容体が存在することが、抗BINP受容体モノクローナル抗体による染色実験、および^{125}IでラベルしたBINP誘導体による結合実験による検討から明らかとなった。一方、このNG108細胞は、lasalocidにより、投与後24-48時間で観察される、遅発性の細胞死を起こすことを発見した。さらに、このNG108細胞の細胞死は、BINPの投与により抑制される。従って、NG108細胞上には活性につながるactiveなBINP受容体が存在することが示された。さらに、NG108細胞を使った神経細胞死及びそのBINPによる制御は神経細胞死制御機構を検討するうえで有用なモデル系であると考えられる。

P2-59-03 EGFL-repeats 含有蛋白質遺伝子、nel; 培養細胞を用いた機能解析

松橋幸子[1]、前田健二[1]、黒田俊一[2]、増子貞彦[3]、河野史[3]、佐藤準一[4]、黒田康夫[4]（佐賀医大・[1]生化、[3]解剖、[4]内科、[2]阪大・産研）

nelは6このEGFL-repeatsを持つ91Kd分泌型蛋白質をコードする種間で大変よく保存された遺伝子である。この遺伝子は初期胚では至る所に発現しているが、成体では神経組織特異的である。更にin situ hybridizationにより、この遺伝子は神経細胞に発現していることを明らかにした。一方、抗Nel抗体を用いた免疫組織学的解析によりNelは分泌型蛋白質にもかかわらず神経細胞の突起を含む細胞質全体に存在することが示された。そこでタグ（FLAG）つきNel（C-末端）をCOSやNelを発現しているneuroblastoma(CL8c4.7)細胞に発現させて抗FLAG抗体により解析を行なった結果、COSではNel蛋白質が分泌されるのを観察した。CL8c4.7では脳神経細胞同様に突起を含む細胞質全体が染色され、培養上清中にも抗FLAG抗体と反応する蛋白質を認めたがその様相は複雑である。今回は培養細胞を用いた解析結果を報告する。

P2-59-04 リコンビナントヒトリポコルチン1の神経栄養活性とシナプス形成への影響

立木秀樹[1]、水野晴夫[1]、浅井清文[2]、藤田佳織[2]、和田義郎[1]、森山昭彦[3]、小川久光[4]、上村憲司[5]、加藤泰治[2]（[1]名市大小児科，[2]分子医研，[3]自然セ・生体科学，[4]藤田保健衛生大生物学，[5]成田記念病院小児科）

【目的】我々は、ラットアストロサイトーマ細胞、アストロサイトで、グルココルチコイド（GC）によるリポコルチン1（LC1）の発現誘導、その細胞外への分泌について報告してきた。今回は、リコンビナントヒトリポコルチン1（rhLC1）のラットニューロンに対する神経栄養活性、ニューロンとアストロサイトの共培養系でのシナプス形成への影響を検討した。【方法】(1)pVL1392(Invitrogen)バキュロウイルス発現ベクターを用いてrhLC1を作製した。(2)rhLC1をラット胎児大脳皮質より初代培養したニューロンに添加し神経栄養活性を観察した。(3)ニューロンとアストロサイトの共培養系でのrhLC1のシナプス形成への影響を、ニューロン細胞内のカルシウムイオンの振動の変化により検討した。【結果】(1)rhLC1を添加した群では生存ニューロン数が多く、神経突起の伸展も認められた。(2)rhLC1により、ニューロン細胞内のカルシウムイオンの振動数の増加を認めた。【結論】LC1が中枢神経系において神経機能維持に深く関与している可能性が示唆された。GCによるLC1の発現、分泌誘導を考えあわせると、内在的なあるいは治療的に体外から投与されたグルココルチコイドは、中枢神経系においてアストロサイトに作用しLC1の発現誘導、分泌を促し、分泌されたLC1は、パラクリン型の神経栄養因子としてニューロンの生存維持や変性防御の機能を担っていると考えられる。

P2-59-05 Glia Maturation Factor -βファミリー蛋白(GMF-γ)遺伝子のクローニング

浅井清文[1]、山本愛美[1]、藤田佳織[1]、小久保　稔[2]、森川将行[1]、井上雄一朗[1]、多田豊曠[3]、森山昭彦[4]、加藤泰治[1]
[1]名市大・医・分子医研・生体制御、[2]同・小児科、[3]同・第二病理、[4]名市大・自然科学センター

グリア細胞成長因子（GMF）は、1972年にLimらによってブタ脳抽出液中に存在し、glioblastの形態分化を引き起こす因子として報告された因子で、1991年にヒトGMF-βのcDNAがクローニングされた。我々は、GMF-βの発現をノーザンブロットで解析していたところ、弱く交差する約0.9kbのバンドを見いだした。これより、GMF-βに類似の遺伝子が存在することが強く示唆され、今回そのcDNAのクローニングを行った。ESTに報告されている部分配列をもとにPCR primerを作製し、human placenta libraryに対しPCRを行い、約300bpのfragmentを得た。このfragmentをprobeとしてhuman fetal brain cDNA libaryをスクリーニングし、約0.6kbのインサートを持つクローンを得たので、塩基配列を決定したところGMF-βと同数の142アミノ酸をコードしていることが判明した。また、ノーザンブロットを行ったところ約0.9kbのバンドを検出した。

P2-59-06 COS1細胞由来の神経再生促進因子

堀江秀典[1]、門屋利彦[2]、稲垣好昌[2]、相馬良明[2]、野沢りさ[2]、川野　仁[3]、堀江正男[3]、酒井偉久子[1]、竹下歌織[1]、小和山祐紀[1]、長谷川光広[4]、村松直樹[4]、高野雅彦[5]、小山洋道[6]（横浜市大・医・[1]生理、[5]眼科、[2]キリンビール医薬探索研、[3]都神経研解剖発生、[4]金沢大・医・脳外、[6]横浜市大・看護短大）

COS1細胞をDMEM培地をベースとした無血清培養液中で3日間培養し、その培養上清をHam'sF12をベースとした無血清培地で透析しCOS1細胞培養上清液として用いた。成熟ラットから摘出した神経線維束を伴った脊髄後根神経節（DRG)をコラーゲンゲル内で培養し、COS1細胞培養上清液を作用させたところ神経線維切断端からの神経突起再生促進効果が見られた。この神経再生アッセイ系を用いて上清液の分離精製を行った。まず限外濾過膜で分離したところ活性は5kD<<100kDに見られた。次にQセファロースで分離したところ活性は吸着画分に認められた。更にゲル濾過法により分離した結果神経再生促進活性は10kD<<20kDに見られた。この段階までの精製では肝由来神経活性化因子と同じ画分に活性が認められている。現在この因子の分離同定並びに作用機序の解明を進めている。

P2-59-07 マウスHCNP前駆体蛋白ゲノム遺伝子のクローニングと解析

中澤秀嘉[1,3]、松川則之[1]、岡田秀親[2]、山本孝之[3]、小鹿幸生[1]、上田龍三[1] [1]名古屋市立大学第二内科、[2]名古屋市立大学分子研・生体高分子、[3]福祉村病院・長寿医学研究所

NGFやBDNFなどの神経栄養因子が、中隔核-海馬系のコリン作動神経系の回路形成や学習記憶機構に重要な働きをする事が示唆されている。我々は幼若ラット海馬より、培養中隔核組織のアセチルコリン合成を促進する新規ペプチドを単離・精製し、Hippocampal Cholinergic Neurostimulating Peptide (HCNP) と命名した。HCNPは21KDaの前駆体蛋白質から特異的酵素によって遊離され、NGFと共同して中隔核のコリン作動活性を促進する。今までに、ラット、ヒト及びマウスの前駆体蛋白cDNAクローニングされており、In situ hybridization法、免疫組織化学法によって、ヒトやラット、マウスのコリン作動神経の節後神経組織に広範囲に分布し、特に海馬錐体細胞に強い発現を認め、ヒトの痴呆疾患や早期より学習障害をきたすモデル動物の海馬では発現量の異常増加が認められている。今回我々は、マウス前駆体蛋白cDNAをプローブとして、マウス遺伝子15kbpの全塩基配列を決定した。エクソンは4つで、プロモーター領域にはCAAT boxやGC boxのコンセンサス配列がみられたが、CAAT boxと第一エクソンの間にTATA boxは認めなかった。これまで報告のある転写制御因子のコンセンサス配列では、Sp1やNF-κB、MyoD、GATA、MTF、IRF-1/2などがみられた。

P2-59-08 培養成熟ラット中枢ニューロンに対するPACAPの生存維持効果

湯原 亜紀、阿比留 康弘、武井 延之*、畠中 寛
大阪大学蛋白研·生合成部門、*ウプサラ大.

神経ペプチドの一つ、PACAPが神経栄養因子様作用を持つことが我々の報告を含め次第に明らかになりつつある。今回、我々は成熟ラットからの初代培養前脳基底野コリン作動性ニューロンに対するPACAPの生存維持作用について解析を行った。その結果、既に報告したシナプス形成期（生後2週齢、P2w）に対する作用と同程度に、成熟期（P8-10w）においてもPACAPが生存維持作用を持つことが明らかとなった。このことは既に報告しているP8-10wからのニューロンには、NGFが作用しないという結果と対照的なものである。また、PACAP添加群ではコリン作動性神経繊維の再生が顕著にみられた。
P2wを用いたPACAPの生存維持作用は、PKA特異的阻害剤であるH89により抑制されたこと、またCREB蛋白質のリン酸化が確認されたことから、PKAの活性化を介することが考えられる。これらの結果から、PACAPはNGFとは異なり、成熟後のニューロンに対してもPKAを介して生存維持作用を持つことが示唆される。

P2-59-09 骨形成因子とレチノイン酸により誘導される新規神経特異的因子の同定

松岡一郎，川野裕美，小林三和子，渡邊咲子，栗原堅三　北大・大学院・薬学研究科

我々は，発達過程のラット交感神経 (SCG) 細胞に，骨形成因子(BMP2)とレチノイン酸(RA)を共に作用させると，NT3 とその受容体(trkC)の発現を誘導するとともに，NGF 受容体(trkA)の発現を抑制して，オートクラインな NT3 応答性を確立することを見いだしている．今回，BMP2/RA の作用機構を明らかにする目的で，SCG 細胞に mRNA-differential display 法を適用した．その結果，BMP2/RA により発現が誘導される新規 cDNA クローンを多く検出した．これらの中でクローン 8g，10c は，胎生期より神経系に特異的に発現することが見いだされた．全長 cDNA のクローニングの結果，クローン 8g（マウス）は，既存蛋白質とほとんどホモロジーを有しない 761 アミノ酸残基からなる新規蛋白質をコードすると考えられる．

P2-59-10 海馬歯状回の発達へのヘパリン結合性成長因子ミッドカインの関与

中村英伸[1,2]、門松健治[1]、湯浅茂樹[3]、村松　喬[1]（[1]名大・医・一生化、[2]一内科、[3]千葉大・医・一解剖）

ミッドカイン(MK)は神経栄養因子様活性を有する、分子量13kDaのヘパリン結合性成長因子である。胎生中期に強く発現し、中枢神経系では神経幹細胞の領域を中心に、胎生が進むにつれて限局された発現様式を示す。今回我々は生体内でのMKの機能解明を目的にMKノックアウト(KO)マウスを作製し解析した。

MK KOマウスは発生上大きな欠損を呈することなく、生殖能力も正常であった。そこで中枢神経の発達を組織学的に、より詳細に検討した。Nissl染色、あるいはカルシム結合蛋白の1つであるcalbindinに対する免疫組織染色では野生型とKOで差異を認めなかった。ところがカルシム結合蛋白calretinin(Cr)に対する免疫組織染色により、KOマウスでは海馬歯状回の発達が遅延していることが示唆された。つまり、野生型では海馬歯状回の顆粒細胞層の最内層は、生直後Cr陽性細胞で占められるが、これらは次第にcalbindin陽性細胞へ分化し、生後4週ではCr陽性細胞はほとんどみられなくなる。一方、MK KOマウスではCr陽性の度合が強く、生後4週になってもCr陽性細胞が依然としてそれ以前と同程度に存在した。生後、6週までにはCrは陰性に変わるので、この細胞分化遅延とみられる表現型は一過性のものであると考えられた。上記の現象を支持するように、野生型マウス生後1-2週で海馬歯状回に特異的なMKの発現を認めた。中枢神経系の中でも海馬歯状回は生後に急速に発達する領域として知られるが、今回の結果はその発達を制御する分子の1つとして神経栄養因子MKを同定したものとなった。

P2-59-11 マウス発達脳におけるErbB受容体ファミリーの遺伝子発現解析

中川 伸[1]、渡辺 雅彦[2]、井上 芳郎[2]、
小山 司[1]
北海道大・医・[1]精神医学、[2]分子解剖

今回、私達は受容体型tyrosine kinaseであるErbB受容体ファミリー(EGFR、ErbB2、ErbB3、ErbB4)の遺伝子発現を*in situ* hybridization法によりマウス発達脳において検討した。大脳皮質発達段階では胎生期においてEGFR及びErbB2は脳室壁部に、ErbB4は皮質板上層の細胞に強い発現が認められた。生後よりEGFR、ErbB2の発現は徐々に減少し、一方ErbB4の発現シグナルは大脳皮質に散在性に見られる中程度大の細胞に限局していた。小脳に於いては、胎生期にEGFR、ErbB4が外顆粒層に認められ、生後21日ではEGFRが分子層の細胞に、ErbB2がプルキンエ細胞近傍にある小細胞に、ErbB4が顆粒細胞層に限局して認められた。ErbB3の発現は大脳・小脳領域で白質に見られた。この結果は、各々のErbB受容体の遺伝子発現が発達脳に於いて時間的空間的に制御されていることを示している。

P2-62-01 海馬CA1長期抑圧誘発において条件刺激の時間因子が有する意義

水野智之、桜井正樹、金澤一郎
東大・医・神経内科

海馬CA1のLTP,LTDはともにNMDA受容体依存性であり、NMDA受容体チャネルを介する大量のCa^{2+}流入でLTPが、中等量の流入でLTDが起きるとの説が有力であるが、Ca^{2+}流入量以外に条件刺激の持続時間・回数の果たす役割については余り注意が払われてこなかった。この検討のため、ラット海馬切片CA1領域において錐体細胞のホールセル記録および樹状突起レベルでの細胞外記録を行い、条件刺激としてMg^{2+}-free人工脳脊髄液を10分間灌流後、低頻度（1Hz）刺激を与えた。条件刺激1～600回では、LTPが誘発された。CNQXによりAMPA受容体をブロックしても2～600回の刺激でLTPのみ誘発され、LTDは誘発されなかった。さらに2μM D-AP5を加えNMDA受容体チャネルを介するCa^{2+}流入を部分的に減らしても少数回刺激ではLTP、LTDともに誘発されず、刺激回数200回以上ではじめてLTDが認められ、その大きさは刺激回数につれて増大し、600回で25%程度のLTDが誘発された。

P2-62-02 Phosphataseの海馬ＣＡ１長期抑圧における役割

李 勝天[1,3]、加藤 邦夫[2]、御子柴 克彦[1,2,3]
[1]東大医科研化学研究部、[2]科学技術振興事業団、創造科学技術推進事業、御子柴細胞制御プロジェクト、[3]理研、脳科学総合研究センター、発生神経生物学研究室

海馬ＣＡ１の長期抑圧現象（ＬＴＤ）は長期増強現象（ＬＴＰ）とともに記憶に携わるシナプスの可塑性として知られている。細胞内のりん酸化、脱りん酸化酵素の活性がこれらの現象の誘導に関わっていると考えられている。海馬スライスを用いた実験では、ＬＴＤの誘導に1Hz, 15分程度の電気刺激が通常用いられ、phosphataseの阻害薬であるFK-506やcyclosporin AがＬＴＤの形成を阻止するとされているが、0.33 Hz、５分程度の弱い電気刺激を与えた場合にはかえってphosphatase阻害薬はＬＴＤを誘発することが観察された。

P2-62-03 TEA - LTP時に発現が上昇する新規の神経特異的遺伝子norbin

篠崎 幸喜、丸山 敬、久米 秀明、葛目 博子、
小幡 邦彦（生理研・神経化学）

長期増強(LTP)は記憶のモデルとして注目されている。我々は、ラット海馬スライスを用いて、差分クローニングにより、tetraethyl ammonium (TEA)-LTP状態で発現が上昇する新規の遺伝子norbinを得た。その配列は既知の遺伝子・タンパク質とは全くホモロジーのない、新規のものであった。その発現は神経特異的であった。また、培養神経芽細胞(Neuro 2a)に遺伝子導入すると神経突起の伸長が観察されたこと、発生の早い時期から成体まで発現がみられることから、神経系の分化・可塑性に関与している可能性が考えられる。その細胞内局在は、シグナル配列がないこと、親水性であること、培養細胞・脳組織切片の免疫染色像から、細胞質タンパク質であると考えられる。また、配列内に推定リン酸化部位が含まれており、生体内でのリン酸化の有無・その意義についても検討している。

P2-62-04 LTP形成に関わる新しい神経接着分子 Arcadlin

山形要人1、杉浦弘子1、丸栄一2、吉岡成知3、林要喜知4、加藤宏司3
（1東京都神経研・分子神経生物、2日本医大・第二生理、3山形大・医・第二生理、4長野県看護大学）

LTPの長期持続には、シナプス活動による遺伝子発現、タンパク合成が必要であると考えられている。我々はdifferential hybridizationを用いて、シナプス活動によって発現調節される新しい神経接着分子Arcadlinを見出した。
arcadlin mRNAは、大脳皮質や海馬に最も多く発現しており、電撃痙攣や貫通線維のテタヌス刺激によって、海馬歯状回顆粒細胞で誘導された。塩基配列の解析から、Arcadlinタンパク質は、6つのカドヘリンリピートを持つ、新しい神経接着分子であると予想された。そこで、その細胞接着活性を調べたところ、ArcadlinがCa2+依存性に同種結合することが明らかになった。さらに、Arcadlinに対する抗体の注入によって、海馬スライスのLTP形成が阻害されたことから、神経活動によって誘導されたArcadlin分子が、同種結合することによって、シナプス結合を強化し、LTPを長期に持続させるモデルが考えられた。

P2-62-05 神経可塑性に関わるシアル酸転移酵素遺伝子の発現変化

岡部明仁、政 孝浩、吉田成孝、塩坂貞夫、加藤啓子
奈良先端大・バイオ・細胞構造

長期にわたる記憶の形成と保持には、神経細胞における構造面での可塑的変化、すなわち脳内の局所的な神経回路中で新たな接続が必要であると考えられている。神経が可塑性を獲得する為に必要な因子の一つとして、その構造的多様性から多くの情報量を持つ糖鎖に注目し、糖鎖の生合成を担う糖転移酵素遺伝子の同定とその発現様式を検討した。
我々は、神経可塑性のモデルとしてキンドリングマウスを選択した。脳局所に60 Hz 2秒間で軽微な電気刺激を1日1回加え、23.6±2.2日(n=19)後に全身けいれんや転倒などの症状を示したマウスの海馬内シアル酸転移酵素遺伝子の発現様式を解析した。具体的には、キンドリング完成・海馬からtotal RNAを抽出し、シアル酸転移酵素のシアリルモチーフからデザインしたプライマーを用いて逆転写PCR(RT-PCR)を行い、キンドリング海馬において発現しているシアル酸転移酵素遺伝子を6種類単離した。それぞれの遺伝子について、キンドリング、シャムオペレーション及びコントロールマウスを比較して、シアル酸転移酵素遺伝子の発現変動について検討したので報告する。

P2-62-06 小頭症ラットにおける海馬内神経回路網の生後初期発達異常

舟橋 厚
名古屋大学・情報文化・情報行動

妊娠１５日のラット母獣にDNA合成阻害剤、メチルアゾキシメタノールを２０mg／kg、腹腔内投与し、小頭症を呈する子ラット（MAMラット）を誕生させた。このMAMラットと対照群の１、３、７、１１日齢の海馬CA１における神経線維と神経細胞の発達をカルボシアニン蛍光色素DiIで標識し、比較検討した。１日齢の対照群では錐体細胞層に数多くのDiI標識細胞が規則正しく配列され、それらの細胞の樹状突起が分子層で線維叢を形成していた。一方、MAMラットではDiI標識錐体細胞の配列が乱れ、分子層における樹状突起やvaricositiesの形成が対照群と比較して異常に多かった。日齢が進むとこれらの異常はより顕著となった。

P2-62-07 蛋白合成に依存した可塑性の理論的モデル

加藤 英之，田中 繁
理化学研究所・脳総研・脳回路モデル研究チーム

蛋白合成を要する可塑性の機構としてCREBを介したDNA転写の調節が提案されているが，この機構だけではシナプス特異性を説明できない．我々は，スパインの根元にあるポリリボゾームで起こると考えられる局所的な蛋白合成に注目する．シナプス伝達効率の変化を担うある蛋白Mがそこで合成され，その合成がある制御蛋白Rに調節される，逆にその制御蛋白Rの活性は蛋白Mに調節されると仮定し，シナプス活動によるMの量の可塑的な変化はシナプス特異的でかつ半永久に保たれ得ることを示す．さらに，蛋白MをαCaMKII と想定したシミュレーションにより，蛋白燐酸化依存性の早期のシナプス増強が，蛋白合成依存性の後期シナプス増強に滑らかに引き継がれる様子を示す．これは，局所蛋白合成の調節が後期長期増強の主たる機構であることを強く支持する．

P2-62-08 ニューロプシンの培養海馬神経細胞における細胞内 Ca^{2+} への影響

末元隆寛、松本和政、加藤啓子、吉田成孝、塩坂貞夫
奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科細胞構造学講座

セリンプロテアーゼはシナプスの興奮を介して中枢神経系において様々な役割を果たすと考えられている。海馬CA1及びCA3の錐体細胞に強く発現しているセリンプロテアーゼ、ニューロプシンはキンドリング誘発マウスの脳において遺伝子の発現量が増加する。海馬のシェファー側枝では、濃度に依存して長期増強の発現強度を増減させる。今回、ニューロプシンによるNMDA受容体への影響について、マウス培養海馬神経細胞を用いてfura-2/AMを指標に調べた。ニューロプシンをNMDAと同時に投与すると、NMDA単独の投与時に比べ$[Ca^{2+}]_i$の増加が増強されることが観察された。この結果からニューロプシンによりNMDA受容体の反応が修飾を受けている可能性が考えられる。

P2-62-09 ニューロプシン遺伝子欠損マウス海馬の組織学的特徴

平田昭夫[1]、井上直子[1]、吉田成孝[1]、吉田進昭[2]、塩坂貞夫[1]
[1]奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・細胞構造講座、
[2]大阪府立母子保健総合医療センター研究所・免疫部門

神経可塑性関連プロテアーゼ・ニューロプシンの組織化学的検討から、海馬CA1・CA3に特異的に分布することが明らかとなっている。本研究では、このプロテアーゼの生理機能を探る一環として、ニューロプシン遺伝子欠損マウスを作製し、この動物の脳の組織学的検討を中心に解析してきた。その結果、CA1・CA3領域での錐体細胞数の増加など海馬錐体細胞に形態異常が見られ、ニューロプシンが海馬の形態形成に関与することがわかった。

P2-62-10 ニューロプシン遺伝子欠損マウスにおけるシナプス伝達

駒井章治[1,2]、平田昭夫[1]、吉田成孝[1]、小林真之[2]、今村一之[2]、塩坂貞夫[1]
[1]奈良先端大・バイオ・細胞構造
[2]大阪バイオサイエンス研究所・第3部門

ニューロプシンが濃度依存的に長期増強の増強レベルを増減させる事がこれまでの結果からあきらかとなっている。この結果を踏まえニューロプシンをはじめとするプロテアーゼのシナプス伝達に対する作用をニューロプシン遺伝子欠損マウスの解析を中心に解析した。ニューロプシンは構造可塑性関連プロテアーゼであるため、海馬スライス多点同時記録によるfEPSPの解析や細胞内Ca2+流入の解析を中心にシナプス伝達に対するニューロプシンの効果を報告する。これに加え単一神経細胞における興奮性・抑制性入力の解析結果も一部報告する。

P2-62-11 細胞外基質蛋白分解酵素としてのニューロプシンと神経可塑性への役割

松本和政、谷直之、蒲地智寛、加藤啓子、吉田成孝、塩坂貞夫
奈良先端科学技術大学院大学・細胞構造

神経可塑性関連セリンプロテアーゼであるニューロプシンの特異的基質について、バキュロウィルスによるリコンビナント蛋白を用いて検討した。リコンビナントニューロプシンは活性のない前駆体型蛋白として分泌され、エンドペプチターゼにより活性型蛋白へと変換された。合成基質を用いた解析では、活性型ニューロプシンはアルギニン及びリジンのC末を切断する傾向にあり、Boc-Val-Pro-Arg-MCAに対して最も高い活性を示した。活性型ニューロプシンは細胞外基質蛋白であるフィブロネクチンを切断することから、細胞外環境を変化させることにより可塑的変化に寄与すると考えられる。

P2-62-12 神経可塑性関連セリンプロテアーゼ・ニューロプシンの糖鎖付加が与える細胞内輸送と酵素活性への影響

加藤啓子、岡卓也、蒲地智寛、吉田成孝、塩坂貞夫
奈良先端大・バイオ・細胞構造

ニューロプシンは、扁桃体キンドリング・長期増強等の神経可塑性関連モデル動物において、そのmRNAの発現の増強が誘導されるセリンプロテアーゼである。in vivoで観察されたニューロプシンの生理機能が、実際にどの様な糖付加や細胞内輸送に依存しているのかを明らかにするため、ニューロプシンcDNAをChicken β-actin promoter, cytomegarovirus enhancer, SV40 late polyA signalを含むベクターに組込み、neuro2a細胞（マウスneuroblastoma）に強制発現させた。ニューロプシンは、ゴルジ装置を経て細胞膜上に、特に神経突起の末端に分布した。また、培養上清中に分泌され、リジルエンドペプチダーゼ処理により活性化され、トロンビン合成基質に対する酵素活性を有した。次に、糖鎖付加の細胞内分布への影響を調べるため、糖鎖付加阻害物質であるツニカマイシンを培地中に添加したが、ニューロプシンの発現分布に差異はなかった。一方、糖鎖付加の酵素活性への影響を調べるため、ニューロプシン発現neuro2a細胞・培養上清を抗ニューロプシン抗体により免疫沈降をおこない、グリコペプチダーゼF処理を行った。グリコペプチダーゼ処理後、酵素活性のKm値は変化しなかったが、基質分解速度の上昇が認められた。このことは、ニューロプシンに付加されている糖鎖が、脳内の本来の基質特異性に影響を与えていることを示しているのかもしれない。

P2-62-13 神経可塑性関連セリンプロテアーゼ・ニューロプシンのジスルフィド結合が与える酵素活性及び神経突起伸長への影響

岡卓也、加藤啓子、蒲地智寛、吉田成孝、塩坂貞夫
奈良先端大・バイオ・細胞構造

ニューロプシンは、大脳辺縁系特異的にそのmRNAの発現が認められ、てんかんモデルーキンドリングマウスにおいて、そのmRNAの発現増強が誘導される、神経可塑性関連セリンプロテアーゼである。このニューロプシンの生理機能獲得機構を調べるために、システイン残基に変異導入を行った。ニューロプシンは14のシステイン残基を有しており、結晶解析の結果より、12のシステイン残基から6対のジスルフィド結合を形成していることがわかっている。Oligonucleotide-directed Dual Amber法とLA PCRを組み合わせた変異導入法を用いて、各システイン残基をセリン残基に変換し、それぞれのクローンをChicken β-actin promoter, cytomegarovirus enhancer, SV40 late polyA signalを含む哺乳細胞発現ベクターに組込み、neuro2a細胞（マウスneuroblastoma）に強制発現させた。ニューロプシンは、培養上清中に分泌され、リジルエンドペプチダーゼ処理により活性化され、トロンビン合成基質に対する酵素活性を有する。一方、システイン残基の変異導入・ニューロプシンにおいては、酵素活性を持たないものや、培養上清中に分泌されない変異導入体が観察された。また、酵素活性を消失した変異導入体のうち、neuro2a細胞の突起伸長を促進する変異導入体があった。これは、ニューロプシンの酵素活性非依存的な生理機能の存在を示唆するものである。

P2-62-14 大脳辺縁系特異的に発現するセリンプロテアーゼ·ニューロプシンの結合蛋白質の同定

蒲地智寛、加藤啓子、松本和政、岡卓也、吉田成孝、塩坂貞夫
奈良先端大・バイオ・細胞構造

ニューロプシンによる神経回路形成及びその発達に関わる一連のカスケードを明らかにするために、ニューロプシンに結合するタンパク質及び、標的となる基質・インヒビターの同定とその部分精製を試みた。マウス海馬・大脳皮質ホモジネートを0.15M NaCl溶出画分·膜画分·細胞骨格画分に分画化したところ、0.15M NaCl溶出画分にニューロプシンを確認した。次にニューロプシン結合タンパク質を同定するため、0.15M NaCl溶出画分とリコンビナント・ニューロプシン（r-NP；Baculo virus expression system）を反応させた後に免疫沈降を行い、2種の複合体（65Kdと260kd）を検出した。r-NPは2種の結合タンパク質と複合体を形成した後、トロンビン合成基質に対する酵素活性を半減させることから、それぞれの結合タンパク質はニューロプシンの基質もしくはインヒビターである可能性がある。r-NPはリジルエンドペプチダーゼ処理により酵素活性を獲得する。65Kdは、r-NPの活性化に関わらず複合体となりうるが、260Kdは活性化r-NPとのみ複合体を形成することから、この260Kdがニューロプシンの酵素活性に関わる機能を有している可能性がある。そこで260Kdを形成する結合タンパク質の精製を試みた。現在まで、ResourceQの0.6MNaCl溶出画分をButyl Sepharose 4 Fast Flowに添加したところ、1MNaCl溶出画分に結合タンパク質が得られ、約100倍の精製度を得ている。

P2-65-01 発達過程での脊髄運動神経における活性酸素を介した細胞死誘導機構

入江史敏、平林義雄
理化学研究所・糖細胞情報

発達過程における脊髄運動神経では、アポトーシス様の細胞死により細胞数が制御されている。今回、我々はアポトーシス誘導機構における細胞内因子の1つである活性酸素(reactive oxigen species: ROS)に着目し、ラット胎児14日目の脊髄から分離した運動神経細胞の初代培養系を用いて発達過程における細胞死誘導機構の解析を行った。抗酸化物質N-acetylcysteineおよびU-74389Gを培養細胞に加えた結果、培養過程に見られる細胞死を抑制することが判明した。またROSの蛍光プローブであるC-DCDHF-DAを用いた細胞染色により、培養開始から6時間後までROS産生の上昇が確認された。このROSの産生は、運動神経に対して細胞死抑制活性を持つ細胞膜透過性セラミド(C6-Cer)処理により抑えられ、dihydro体では抑制されないことが確認された。この結果はセラミドによる細胞死抑制効果における特異性と一致していた。以上の結果から、発達過程の脊髄運動神経における細胞死にはROSの産生が関与しており、セラミドによりその産生が調節されていることが示唆された。

P2-65-02 脳の性的二型形成へのアポトーシスの関与についての検討

吉田麻希[1,2]、由利和也[3]、木崎善郎[2]、沢田淳[2]、河田光博[1] [1]京都府立医大・第一解剖、[2]京都府立医大・小児科、[3]高知医大・第一解剖

ラットの脳の代表的な性的二型核の一つである内側視束前核(MPN)は雄の方が雌より体積が大きく、性的二型形成へのアポトーシスの関与の可能性が示されている。この性差形成機序を明らかにするため、幼若ラットの内側視束前野におけるアポトーシス細胞の分布を、雌雄におけるアポトーシスの進行ステージの分類と併せて検討した。生後1日(P1)の第三脳室周囲では雄の方が雌よりアポトーシス細胞が多くみられた。中でも初期のステージのアポトーシス細胞数に雌雄間で有意差があった。P4からP7にかけてはMPNとその周囲にアポトーシス細胞が増加し、雌の方が雄より多かった。以上のように幼若ラットの脳において生後日数に伴うアポトーシス細胞の局在の変化がみられた。

P2-65-03 嗅神経系における immediate early gene (IEG) の発現と神経細胞死

[1]大野 一人，[2]稲生 英俊，[2]千葉 胤道
千葉大・医・[1]耳鼻科，[2]第三解剖

IEGの発現はニューロンの変性に先立って観察され，アポトーシスの誘導に関与していると考えられている．本研究では，カイニン酸全身投与後のラット嗅神経系における神経細胞死誘導とIEGの発現変化の関係を免疫組織化学的手法を用いて経時的に調べた．その結果，c-Fosでは12時間をピークとした発現が嗅球およびその投射部である梨状皮質に観察され，それに引き続いて神経細胞死が4日をピークとして同一の部位に認められた．また，FosB，Fra2，Egr1に関しては，カイニン酸投与後に発現の増加が観察され，その後，一定の発現の持続が認められた．このことにより，嗅覚系においてもIEGはアポトーシスに先だって発現し，細胞死の誘導に関与している可能性があると考えられる．

P2-65-04 中枢特異的受容体を介したプロスタサイクリンリガンドによる神経細胞死の制御

佐藤託実[1]，石川保幸[2]，畠中寛[2]，渡辺由美子[1]，渡辺恭良[1]
([1]大阪バイオ研神経科学，[2]阪大蛋白研生合成)

プロスタサイクリンは末梢組織では循環系の制御因子として知られているが、中枢では汎用される安定誘導体であるイロプロストやシカプロストが結合活性がほとんどないことなどもあり、生理的な役割が謎のままである。以前より我々は、種々の安定誘導体を用いて中枢でのプロスタサイクリンの受容体の発現様式を研究してきた。中枢には、末梢の受容体とはリガンド特異性の異なるタイプのプロスタサイクリン受容体が存在し、15R-m-Tolyl-17,18,19,20-tetranoisocarbacyclin (15R-TIC)と15-deoxy-16-m-Tolyl-17,18,19,20-tetranoisocarbacyclin (15-deoxy-TIC)は中枢にのみ存在するプロスタサイクリン受容体に対する特異的なリガンドであることが明らかにした。今回我々は、中枢特異的受容体を介したプロスタサイクリンの生理作用を明らかにする目的で、15R-TICなどのプロスタサイクリン安定誘導体の培養海馬ニューロンのアポトーシスに対する影響を調べた。海馬ニューロンは気相中の酸素濃度を上げて酸化ストレスを加えるか、培養液中の血清を除くと核の凝集を伴う典型的なアポトーシスが誘導される。このとき、15R-TICや15-deoxy-TICを存在させると、アポトーシスは完全に抑制された。他のプロスタグランジンであるPGD2, E1, E2, F2a及び末梢の受容体特異的なリガンドであるイロプロストは全く影響がなかった。プロスタサイクリンは部分的ではあるが有意に抑制したが、その代謝産物である6keto-PGF1aは全く影響がなかった。海馬ニューロンのアポトーシスに対するIC50は15R-TIC及び15-deoxy-TICにおいてそれぞれ、300, 30 nMであり、これは中枢型プロスタサイクリン受容体に対する結合活性とよく相関した。これらの結果から、プロスタサイクリンの新たな生理作用として中枢神経細胞の生存維持作用があることが示唆された。現在、どのような細胞内メカニズムでアポトーシスを抑制するのかを検討中である。

P2-65-05 ヒトII型ホスホリパーゼA_2による神経細胞のアポトーシス

矢上 達郎[1]、上田 恵一[1]、高須 伸夫[2]、田中 和重[3]、玄番 岳践[3]、朝倉 賢二[3]、堀 洋三[3]、有田斉[3]
[1]医科学研究所、[2]新薬研究所、[3]創薬第二研究所、塩野義製薬（株）、滋賀県 甲賀郡 甲賀町 五反田1405番地

II型ホスホリパーゼA_2 (PLA_2-II) は虚血脳において発現誘導されるが、その病理的役割は未だ明らかにされていない。今回、ラット大脳皮質初代培養神経細胞を用いて、ヒトPLA_2-II (PLA_2-IIA) の細胞死惹起能について検討した。

PLA_2-IIAは、濃度依存的に神経細胞死を惹起した。その細胞死は、細胞体萎縮、核クロマチン凝集、DNA断片化、形質膜泡沫化を伴うアポトーシスであった。神経細胞からアラキドン酸 (AA)、プロスタグランジンD_2 (PGD_2) およびプロスタグランジンE_2 (PGE_2)が、PLA_2-IIA により細胞死に先行して産生された。PLA_2-II 阻害剤は、PLA_2-IIA による AA 遊離、PGD_2 およびPGE_2産生、そして神経細胞死を抑制した。さらに、PGE_2ではなくPGD_2に神経細胞死惹起能が見出された。

以上の結果から、PLA_2-IIA はPGD_2を介して神経細胞のアポトーシスを惹起していることが明らかになり、虚血脳における神経細胞のアポトーシスに関与していることが示唆された。

P2-65-06 アポトーシス関連蛋白質 BH3 only protein 群の発現解析

金沢賢也、本間豊、森徹自、＃今泉和則、
＃遠山正彌、横屋幸彦、清澤秀孔、和中明生
福島医大・医・細胞科学、＃阪大・医・機能形態学

ラットの培養上頸神経節細胞のアポトーシス過程で発現誘導される遺伝子 DP5 はBcl-2 family に共通のアミノ酸配列である BH3 ドメインのみを有し、強制発現によりアポトーシスを誘導しうる活性を持つ（第 20 回神経科学大会で発表）。同様に BH3 ドメインのみを有する蛋白質は他にも Bik/Nbk, Bid, Bim, Blk が同定されており、いずれもアポトーシス誘導活性を有する。今回我々は DP5, Blk, Bid についてマウス神経組織の発生過程における発現局在ならびにカイニン酸投与によるマウスのてんかんモデルにおける脳内アポトーシス発生領域とこれらの遺伝子発現の関連性について検討した結果、これらの遺伝子群が時間的、空間的、細胞特異的に発現調節されていることを認めた。

P2-65-07 培養条件によって異なる小脳顆粒細胞のエキソサイトーシス能

山岸 覚、冨永 恵子、小倉 明彦　（阪大・院理・生物）

ラット小脳顆粒細胞は、培地にKCl を加えるなどして活動を模擬しないと長期培養できない。この時、細胞のCaの代謝回転が高いこと、エンドサイトーシス活性が高いことをすでに報告した。今回、エキソサイトーシス(ExoC)活性が高いか否かを調べるため、水溶性蛍光色素FM1-43を、高／低KCl 条件で培養した細胞に負荷し、いったん低KCl 条件にした後、再び脱分極刺激してCa依存性の色素放出速度を定量した。高KCl培養細胞のExoC 能は低KCl 培養細胞に比べ有意に高かった。培地に脳由来神経栄養因子(BDNF)を加えると、KCl 添加なしで細胞は生存できるが、この細胞のExoC 能は低KCl 培養並みに低かった。したがって高いExoC 能は単なる生存の結果ではなく、生存の原因と関連する可能性がある。

P2-65-08 ニューロン死におけるホスファチジルセリンの膜外層移行

小池　達郎、境　和久
（北大・院理・生物科学）

アポトーシスの初期段階で、通常細胞膜の内側に存在するホスファチジルセリン（PS）が細胞膜表面に移動する例が知られており、アポトーシスのマーカーとして使われる。神経成長因子（NGF）除去における上頚神経節細胞のアポトーシスなどのニューロン死の系においてPSの膜外層移行過程を調べた。アネキシンV（AV）はカルシウム存在下でPSと特異的に結合する。リン脂質ベジクルにより、結合特異性を確かめた。FITC標識したAV結合をマーカーとしてコンフォーカル顕微鏡で調べると、NGF除去後14時間まではほとんど結合は見られず、18-20時間で急激に増大し、細胞死が起こる前に殆どの細胞が標識された。膜脱分極はPSの膜外層移行過程も細胞死も抑制した。caspase-3の阻害剤であるAc-DEVD-CHOも両過程を抑制した。NGF除去等のニューロン死ではPSの膜外層移行過程はカスケードのコミットメント期に起こると考えられる。

P2-65-09 新規神経細胞保護薬 DIDS はミトコンドリア膜電位の維持作用を示すが、チトクロームCの細胞質中への遊離を抑制しない。

氷見敏行[1]、石崎泰樹[2]、室田誠逸[1]
[1]東京医科歯科大・細胞機能、[2]神戸大・医・衛生

当研究室では 4,4'-DIISOTHIOCYANO-2,2'-STILBENEDISULFONATE (DIDS) が様々な刺激によって誘導されるアポトーシスを抑制することを報告している。今回、さまざまな細胞死の進行に関与すると考えられているミトコンドリアに対する DIDS の作用を検討した。
８日齢ラットより調製した小脳顆粒細胞を高カリウム濃度下培養し、通常培養液、あるいはスタウロスポリンを含む培養液に移すことによって細胞死を誘導した。この細胞死は DIDS によって抑制され、caspases の活性化は観察されなかった。細胞死の過程で観察されるミトコンドリア膜電位の平衡化は DIDS によって抑制されたが、ミトコンドリアからのチトクロームCの遊離は DIDSによって抑制されなかった。以上の結果からチトクロームCの遊離は細胞死の進行に必須ではない可能性が示唆された。

P2-65-10 脳由来トランスサイレチンのNeuro-2AにおけるEDTA誘導性アポトーシスに対する効果

坂部勇[1]、シャラン・ポール[1]、三本朝広[1]、門屋利彦[2]、篠沢隆雄[1]
[1]群馬大学・工・生物化学工学、
[2]キリンビール（株）医薬探索研究所

マウス神経芽細胞腫であるNeuro-2AはEDTAによる亜鉛イオンのキレートによりアポトーシスが誘導される[1)]。我々はこのEDTA誘導性アポトーシスを阻害する因子をニワトリ胚脳中に見いだし、精製及び同定した。数種のカラムクロマトグラフィーにより精製された阻害因子は還元SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動で分子量が16kDaであり、N末端アミノ酸19残基がニワトリ肝臓トランスサイレチンと一致した。この脳より精製されたトランスサイレチンによる、Neuro-2AのEDTA誘導性アポトーシスの阻害はEDTAのトランスサイレチンへの結合に由来する事が判明した。

1) Sakabe, I., et al., : *Cell Structure and Function* (in press)

P2-65-11 培養ラット小脳顆粒細胞の低カリウム培地によるアポトーシスに関わる新規遺伝子の解析

吉田聖美、西尾チカ、畠中寛
大阪大学蛋白質研究所生合成部門

生後1-2週齢ラット小脳顆粒細胞を高カリウム（26 mM K^+）培地で数日間培養し、ニューロンを成熟させた後、通常濃度の低カリウム（5 mM K^+）培地に置換すると多くの細胞が死ぬ。この低カリウム培地によって引き起こされる細胞死は、DNAの断片化やRNA合成阻害剤であるActinomycin Dによって細胞死が阻害されるなど、種々の性質から典型的な、アポトーシスと考えられる。我々は、11日齢ラット小脳顆粒細胞を4日間高カリウム培地で培養後、低カリウム培地に移し、その3時間後のRNAを用いて、RNA Subtraction法を行った。その結果、ポジティブとなったクローンをRNase Protection assayによってスクリーニングをしたところ、低カリウム培地置換3時間後にmRNAの発現が特異的に上昇する数種のクローンを見いだした。その1つのクローンのmRNAはおよそ4-5kbpの大きさで、ニューロンに特異的に発現していることが、Northern Hybridizationの結果よりわかった。

P2-65-12 小脳顆粒細胞のアポトーシスにおけるJNK活性上昇とc-Jun発現誘導

山岸覚、下家浩二、山田雅司、池内俊彦、畠中寛　阪大・蛋白研

我々はこれまで、培養小脳顆粒細胞における低カリウム培地によるアポトーシス（プログラム細胞死）に対するBDNF及び高カリウム培地による抑制機構について解析して来た。その結果、このBDNFや高カリウム培地による生存維持（細胞死抑制）作用にはphosphatidylinositol 3-kinase (PI3-キナーゼ)が関与していること、そのPI3-キナーゼの下流においては$p70^{S6K}$は生存維持作用には関与していないこと等を見い出した。今回、小脳顆粒細胞におけるPI3-キナーゼを介する生存維持シグナル伝達経路の下流においてAktキナーゼが生存維持に働いていることを確認する結果を得た。また、PI3-キナーゼの特異的阻害剤LY294002を作用させると、Aktキナーゼの活性抑制、JNK (c-Jun N-terminal kinase)の活性化およびc-Junの発現誘導があることが判った。

P2-65-13 培養神経細胞におけるコレステロール合成抑制と細胞死

道川　誠、柳澤勝彦
国立長寿研・痴呆疾患研究部

【目的】アポリポ蛋白E(apoE)4のアルツハイマー病発症に関わる分子機構の解明を目的とする。一昨年度、我々はapoE+βVLDLをコレステロール(Chol)合成阻害剤compactin(CP)存在下に投与するとapoE4特異的に細胞死を誘導すること、apoE4+βVLDLはより強くChol合成を抑制することを報告した。今回はChol合成抑制と神経細胞死につき検討した。

【対象と方法】胎生17日ラット大脳皮質神経細胞培養にCP、squalene合成阻害剤squalestatin(SQ)、mevalonate(MV)、squalene(Sq)を添加し、Chol合成阻害による神経細胞死に対する各種薬剤の影響をLDH測定により検討した。

【結果】①CPおよびSQ投与により、神経細胞死が誘導された。②CPおよびSQによる細胞死はMVおよびSq投与により抑制された。

【結論】CPを含むHMG-CoAリダクターゼ阻害剤による細胞死は増殖性細胞ではChol合成経路から派生するnonsterol isoprenoid productsの産生低下によると考えられているが、神経細胞ではChol合成低下によって引き起こされることが示唆された。

P2-65-14 カイニン酸投与による神経細胞死誘発と細胞周期調節蛋白質の発現の変化

稲生英俊，千葉胤道
千葉大・医・３解剖

アポトーシス誘発に細胞周期を調節する蛋白質が関与している可能性を示す知見がいくつか報告されている。特に神経細胞死の場合，サイクリンD1との関係が注目されている。我々は，カイニン酸のラット腹腔投与によって扁桃体や海馬などに引き起こされる遅発性神経細胞死をモデルとして，アポトーシスと細胞周期制御因子の関係を調べた。カイニン酸投与後，２日で扁桃体とその周辺皮質のニューロンにアポトーシスが誘導されるが，このときこの部位の周辺ニューロンにCDK4，サイクリンD1 およびサイクリンD2の顕著な発現上昇が見られることを in situハイブリダイゼーションによって明らかにした。アポトーシスの誘発とCDK4-サイクリンD系に密接な関係があることが示唆される。

P2-65-15 アポトーシスによって誘導されるNGF受容体,EGF受容体及びRetのdown-regulation

平田洋子、足立香代、村口佐知子、木内一壽
理研. BMC 研究センター. 運動遺伝子

マンガン中毒はパーキンソン病様の症状を呈することが知られているが、その作用機序は明かではない。一方、最近アポトーシスが神経細胞死にも関与することが示唆されている。われわれはマンガンがPC12細胞で蛋白合成に依存したDNA断片化を起こすことを見い出しその解析を行っている。マンガンはJNK経路を活性化し、ドーパミン神経毒のMPTPと同様にミトコンドリアの酸化的リン酸化を阻害する。今回、細胞内の種々の蛋白質をウェスタンブロッティングで解析した。神経系のマーカーであるチロシン水酸化酵素,ドーパミントランスポーターおよび細胞死関連分子のBcl-2, Bax, Hsp70はマンガン処理２４時間まで変化しなかった。これに比して、NGF受容体のp75 およびTrk, EGF受容体, Retはdown regulationされた。このときトリパンブルーによる染色では細胞膜はそのintegrityを保っていた。神経では種々の神経栄養因子の減少が細胞死をもたらすと考えられており、受容体の選択的減少が関与することが示唆された。

P2-65-16 切片培養系におけるマウス小脳顆粒細胞のアポトーシスにおけるp53遺伝子の役割

稲村直子、荒木敏行、下家浩二、沼川忠広、榎戸靖、西尾チカ、畠中寛
大阪大学蛋白質研究所生合成部門

脳神経系におけるニューロンのアポトーシスは、非分裂細胞にとって、その死が置き換えがきかないことからも重要なものと考えられている。私達は、脳神経系を構成している様々な細胞相互の影響がどのようにニューロン死に関わっているのか明らかにする目的で、よりin vivoに近い系である切片培養系を用い、研究を進めてきた。既に報告したように生後12日目のマウス小脳切片培養系でのDNA鎖切断傷害で生じるアポトーシスによって、小脳内顆粒層にp53、c-Jun発現細胞の増加が見られた。今回、この細胞死における、カスパーゼの関与さらにc-Junの上流にあるJNKについて調べた。また現在、より幼若なマウスを用いて、層構造を形成しつつある小脳顆粒細胞におけるDNA傷害による細胞死や、細胞の移動について検討している。
（p53ノックアウトマウスを供与いただいた相澤慎一博士（熊本大学）に感謝いたします）

P2-65-17 ラット小脳顆粒細胞の神経活動依存的な生存に伴い発現が制御される遺伝子の解析

小野富男、鈴木直子、川島誠一
(都臨床研、遺伝情報)

神経活動は神経細胞のアポトーシスを抑制し、その生存を促進する。この種の典型的な細胞である初代培養小脳顆粒細胞の生存には脱分極剤の共存を必要とする。我々はDifferential Display法を用いて、脱分極条件下で発現が制御される遺伝子群を探索した結果、新奇な遺伝子を見い出した。この遺伝子は生存促進条件である25mM KClまたは15mM KCl, 150μM NMDA存在下における培養で、アポトーシスのコミットメント時間と同時期にup-regulationされた。この遺伝子発現はこれらの脱分極条件に限られており、アポトーシス誘導条件下(5mMKClまたは15mM KCl存在下)では観察されなかった。またNMDA存在下で培養を行い、AP-5を加えることによりアポトーシスを誘導すると、この遺伝子の発現は5時間以内にdown-regulationされた。これらの結果からこの遺伝子の発現は神経活動に依存しており、小脳顆粒細胞の神経活動依存的な生存と深く関連していると考えられる。

P2-65-18 Fas抗体（CD95）で惹起されるアポトーシスによるヒト羊膜細胞死の誘導

S. Surendran[1], 中村 俊[2], 桜川宣男[1], 国立精神・神経センター神経研究所 [1]第5部, [2]診断研究部

ヒト羊膜上皮細胞 (HAEC)は，リソソーム病の移植療法に用いられたが, in vivo における短い細胞寿命が問題であった．そこで細胞死を惹起する因子、特にアポトーシスを惹起するFas抗体(CD95)のHAECに対する効果を検討した. HAECを抗Fasモノクローナル抗体により組織化学染色したところ陽性細胞を検出した．一方、アポトーシスにより肝細胞障害を惹起するヒトChang liver (HCL) 細胞と比較したところ，両者に陽性細胞の出現を確認した．そこで抗Fas抗体存在下で細胞培養し，TUNEL法にてアポトーシス細胞の割合を調べた．HAECは, Fax抗体によるアポトーシスの出現が， HCL細胞よりも高頻度であった．HAECは神経系細胞遺伝子マーカーを発現していることを最近報告したが，以上よりFax抗原が羊膜細胞死を惹起する因子であり，この細胞死機構の調節による細胞寿命延長の可能性が示唆された．

P2-65-19 バキュロウイルスを用いたシンタキシン遺伝子導入による昆虫細胞のアポトーシス

田丸政男[1]，今西良一[1]，澤田 誠[2]，小川久光[3] [1]鈴鹿医療大・大学院・医療画像情報，[2]藤田保衛大・総医研・病態生化，[3]藤田保衛大・医・生物

バキュロウイルスを用いたタンパク質発現系で，神経伝達物質の開口放出に関わるとされているシンタキシン（STX）又はUNC-18を発現させると，*stx*遺伝子導入においてのみ，昆虫細胞の*Sf21*細胞が死亡する。この*stx*遺伝子導入による細胞死は，TUNEL染色の陽性，DNAの断片化などによってアポトーシスであると考えられた．また，細胞死を起こした*Sf21*細胞からは，微量のSTXの発現が確認された．バキュロウイルスを用いないで，*Sf21*細胞に*stx*遺伝子をトランスフェクションしても，アポトーシスは見られなかった．このことから，*stx*遺伝子の導入による*Sf21*のアポトーシスは，バキュロウイルスが持つアポトーシス抑制遺伝子と，STXとの何らかの相互作用により，惹起されている可能性が示唆された。

P2-70-01 培養ヒト脳微小血管内皮細胞に対する3-ニトロプロピオン酸(3-NPA)のNO依存性および非依存性傷害

中島京也[1]、Shripad B Deshpande[2,3]，西野仁雄[2] [1]日本生物化学センター、[2]名市大・医・第二生理、[3]Dept Physiol., Banaras Hindu Univ.

全身投与した3-NPAは、線条体のアストログリアを特異的に傷害し線条体損傷をおこす。3-NPAは、血液脳関門を通過しないため、循環中の3-NPAの第一作用部位は内皮細胞と考えられる。そこで、培養ヒト脳微小血管内皮細胞に対する3-NPAの作用を調べた。3-NPAの24 h処置によりnitrite濃度は上昇し、生存細胞数は半減した。しかし3-NPAは細胞非存在下でも同程度のnitrite上昇をおこした。一方、sodium nitroprusside(SNP)は、細胞存在下では濃度依存的なnitriteの上昇と細胞死をもたらしたが、細胞非存在下ではnitriteの上昇をおこさなかった。SNPと3-NPAの同時処置では、細胞死は増強したが、nitriteレベルはSNP単独と変わらなかった。以上の結果は、3-NPAによる脳血管内皮細胞傷害は、NO依存性および非依存性の両機構によることが示唆された。

P2-70-02 3-nitropropionic acidによって誘導した大脳皮質神経細胞死におけるアストロサイトの影響

大郷 真、清水 博喜、小倉 博雄、西沢 幸夫
エーザイ（株）筑波探索研究所

3-nitropropionic acid（3-NP）はミトコンドリア電子伝達系のcomplex IIを阻害する神経毒で、3-NPの末梢投与により線条体変性をおこした動物はハンチントン病のモデルとして知られている。3-NPの神経毒性に対するアストロサイトの役割を調べる目的で、大脳皮質神経細胞とアストロサイトの共培養系においてアストロサイトの存在下および非存在下における3-NP誘導神経細胞死の性質を検討した。その結果、アストロサイト非存在下では1 - 2日以内にネクローシスを起こしたのに対し、アストロサイト存在下では3 - 4日かけてアポトーシス様の細胞死を起こすことが分かった。細胞内ATPを測定したところ、アストロサイト非存在下では急速にATP含量が低下したのに対し、アストロサイト存在下では一定レベルに保たれていた。また、アストロサイトでコンディショニングした培養液を添加することによってアストロサイト非存在下におけるネクローシスを一定時間回避できたことから、アストロサイトの産生する液性因子が神経細胞のエネルギー代謝に影響を与え、それによって細胞死のタイプが変化する可能性が示唆された。

P2-70-03 筋萎縮性側索硬化症患者血清の抗電位依存性カルシウムチャンネル抗体

古玉 大介[1], 木村 文治[1,2], 辻 久仁子[1], 古市 貞一[3], 御子柴 克彦[3], 大澤 仲昭[1]
[1]大阪医大・一内, [2]清恵会病院・内科, [3]東大医科研・化学

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者の血清にウサギ骨格筋の電位依存性カルシウムチャンネル (VGCC) α1サブユニットに反応する抗体が存在し、この患者血清は in vitro で神経細胞における電位依存性Ca^{2+} currentを増強させるという報告があるが、この抗体が他のα1サブユニットサブタイプに反応するか否かは明らかでない。今回の研究では患者血清によるマウス脳・骨格筋膜画分からの免疫沈降物を各 α1サブユニットに特異的な抗体でイムノブロットすることで、患者血清に存在する抗VGCC抗体のサブユニット特異性を検討した。各抗体の陽性率は抗 α1A抗体は9例/ALS21例、抗 α1B抗体は5例/21例、抗 α1C抗体は9例/21例、抗 α1D抗体は7例/21例、抗 α1E抗体は14例/21例、抗 α1S抗体は7例/21例であった。抗α1E抗体の陽性率が高かったが、他抗体陽性で抗α1E抗体陰性例も認められた。抗VGCC抗体の多様性が示唆され、ALS病態への関与も個々の症例で異なる可能性があると思われた。

P2-70-04 Huntingtin-interacting protein-1 及び -2 (Hip-1, 2) mRNA のマウスの発達段階における発現局在

丹野善博[1,2]、森徹自[1]、清澤秀孔[1]、横屋幸彦[1]、山本悌司[2]、和中明生[1]
[1]福島医大・医・細胞科学 [2]神経内科

Hip-1 及びHip-2 は yeast two hybrid system にて、ハンチントン病の原因蛋白 huntingtin に結合する蛋白として同定されたもので前者は出芽酵母の細胞骨格制御蛋白質 sla2p と相同性を有し、後者は ubiquitin conjugating enzyme (E2)として以前に同定されたE2-25K である。我々はHip-1 及び-2 の mouse homologue を単離し、その発現局在を mouse の発達段階において検討し、huntingtin のそれと比較した。Hip-1, 2 ともに神経細胞の成熟に伴い広く発現し、その分布も huntingtin に類似しており、実際に in vivo においてもこれら蛋白群が相互作用する可能性が示唆された。

P2-70-05 ミトコンドリア呼吸鎖 toxin 亜急性投与後の傷害線条体への神経移植

西野仁雄、飛田秀樹、熊崎路子、櫻井輝美
名古屋市立大学・医学部・第二生理

ミトコンドリア呼吸鎖毒(3-NPA)をラットに急性投与すると、線条体が特異的に傷害され、動物はハンチントン病様の運動症状を示す。今回、3-NPA の少量頻回投与による線条体慢性傷害動物の作成と、傷害巣への神経移植による神経回路の再建を試みた。3-NPA(10 mg/kg, i.p., 10 回/20 日)投与 1 カ月後では、体重は約 10%減少し受動回避行動は軽度障害されたが、rotorod 歩行は正常であった。 2カ月後では、線条体ニューロンおよびグリアの軽度の脱落があったが、両行動は正常群と差がなかった。傷害 1 カ月後の動物の両側の線条体に E16 ラットからえた線条体細胞を移植すると、移植ニューロンおよびグリアは2カ月後でもよく生着していた。以上の結果より、神経移植は 3-NPA 線条体傷害の再建に有用であることが示唆された。

P2-70-06 トレッドミル走行および水泳負荷後の Argyrophil Ⅲ陽性ニューロン

石田和人[1,2]、Ungsuparkorn C.[1]、猪田邦雄[2]、西野仁雄[1]
[1]名市大・医・第二生理、[2]名大・医・保健学科

Argyrophil Ⅲ法は神経細胞障害の初期像を dark neuron(DN)として検出できる。ラットに水泳(水深 40cm、30 分～3 時間)およびトレッドミルランニング(速度 600～1200cm/分、2 時間)を負荷し、脳内に出現する DN について検討した。 DN は、水泳の 30 分では出現せず、1 時間では、海馬(oriens)および大脳皮質体性感覚野の最下層で散在的に出現し、2～3 時間では、海馬(CA1～CA2)、内側手綱核、扁桃体、内嗅野、視床下部、背外側中隔核、線条体に出現した。一方、トレッドミルランニングにおいては、600cm/分では出現せず、1200 cm/分では 18 野最背内側部、17 および 18a 野の最下層、運動野、体性感覚野、赤核、内嗅野、海馬歯状回などに出現した。以上より、運動負荷量が一定以上になると脳内に DN が出現すること、また水泳では大脳辺縁系、ランニングでは運動系および視覚系のニューロンがそれぞれ主に障害されることが明らかになった。

P2-72-01 ラット海馬に鉄塩投与後の海馬における組織傷害形成並びに細胞外液中のグルタミン酸の増加について

平松　緑[1]、許　躍先[2]、小松真紀子[1]、鎌田　仁[1]
[1]山形県テクノポリス・生物ラジカル研、[2]山形大・医・第一生化

ラットの大脳皮質に鉄塩溶液を注入するとてんかん様発作波が出現し、これは外傷性てんかんのモデルとみなされている。本研究においてはラットの左海馬に鉄塩溶液を注入後、各時間毎にC-PROXYLを腹腔内投与し、L-band electron spin resonance (ESR) - CT法を用いてニトロキシドラジカルを指標としてラット頭部の組織傷害形成過程を検討した。鉄塩溶液(0.1M)を10μl注入すると2.5～3時間後に左海馬にニトロキシドラジカルが出現することをin vivoで認めた。その出現範囲は鉄塩溶液の投与量及び時間に比例して増加した。次にラットに鉄塩溶液を注入後、無麻酔無拘束下に海馬細胞外液を採取し、マイクロダイアリシス法によりグルタミン酸の動態をニューロケムを用いて検討した。その結果、鉄塩溶液を注入した24時間後には細胞外液中のグルタミン酸は著明に増加していることを認めた。以上の実験成績より、発作発現にはグルタミン酸が関与していることが明らかとなった。

P2-72-02 脳内プロスタグランジンのてんかん発作促進作用

須藤孝子[1]、川上順子[1]、山形要人[2]、丸栄一[3]
[1]東京女子医大・医・第一生理、[2]東京都神経科学総合研究所・分子神経生物、[3]日本医大・医・第二生理

脳内プロスタグランジン（PG）合成酵素cyclooxygenase-2(COX2)遺伝子は発作誘発に伴って一過性かつ有意に発現するが、てんかん発作に対する脳内PGの作用は明らかにされていない。本研究では、COX2遺伝子欠損マウスを用いて、発作発現における脳内PGの役割を検討した。40秒間隔で貫通路を刺激する急性キンドリング実験では、てんかん重積発作までの刺激回数に有意差はなかったが、COX2遺伝子欠損マウスでは重積発作までの平均発作持続時間が有意に短く、発作が誘発されない刺激回数は有意に多かった。なお、初回貫通路刺激による発作誘発閾値および発作持続時間に関してはCOX2遺伝子欠損マウスと野生型マウスの間に有意な差は認められなかった。これらの結果は、脳内PGのてんかん発作促進作用を示唆するものである。

P2-72-03 *dnc*相同性cAMP分解酵素(PDE IV)の電気けいれん処置・イミプラミン投与によるラット脳内での発現変動の検討

須田史朗[1]、丹生谷正史[1]、石黒健夫[1]、須田治彦[2]
[1]自治医科大・精神、[2]都立保健科学大・生理

ショウジョウバエの学習に関与する*dnc*遺伝子と高い相同性を有するPDE IV各isozymeの転写、翻訳の電気けいれん処置(ECS)、イミプラミン(IMI)投与による変動をin situ hybridization法、PDE IV活性の測定により、ラット前頭葉、海馬で検討した。ECSにより脳内でPDE IV-B mRNAの転写の亢進が観察されたが、PDE IV活性の上昇は一回のECSでは生じず、慢性のECSによってのみ前頭葉で認められた。また慢性のECSは前頭葉においてPDE IV-B mRNAの発現を増大させることが認められた。海馬ではこれらの変化は認められず、歯状回においてECSによるPDE IV-A mRNAの発現の増大が観察されたが、PDE IV活性の変化は認められなかった。また前頭葉におけるPDE IV-B mRNA転写とPDE IV翻訳の亢進はIMIの慢性投与でも認められた。これらの結果からPDE IV-B mRNA発現の増大が繰り返されることにより、PDE IV翻訳が亢進することが示唆される。

P2-72-04 ラット皮質前頭前野の内因性セロトニン(5-HT)誘発性ドパミン遊離における5-HT_6受容体の関与

吉岡充弘、松本真知子、森　清、富樫広子
北海道大院・医・機能薬理

5-HT_6受容体は新規抗精神病薬に親和性を有していることが最近明らかとなったが、その機能的役割については未だ不明である。今回の実験ではアンチセンスオリゴヌクレオチド(AO)法により、5-HT_6受容体蛋白の発現を阻止したモデルを用いて5-HT_6受容体の機能的役割を明らかにすることを目的とした。脳マイクロダイアリシス法により測定した皮質ドパミン(DA)遊離量は5-HT選択的取り込み阻害薬fluoxetineにより増加した。しかし、AO処置ラットではこのDA遊離の上昇は抑制された。以上からラット皮質前頭前野において、内因性5-HTによるDA遊離調節機構に5-HT_6受容体が関与していることが示唆された。

P2-72-05 オピオイド受容体とGIRKチャネルに対するクロザピンの効果

小林　徹[1,2]、池田和隆[3]、熊西敏郎[1]
[1]新潟大・脳研・分子神経病理、[2]新潟大・医・精神、[3]理化学研究所・細胞内情報チーム

難治性の精神分裂病治療に用いられているクロザピンは、非定型抗精神病薬に分類されている。しかしながら、その作用の分子メカニズムは十分には明らかになっていない。μ-, δ-, κ-オピオイド受容体とG蛋白質活性型内向き整流性K^+(GIRK)チャネルに対するクロザピンの作用を明らかにするために、オピオイド受容体と、それと機能的にカップリングするGIRKチャネルをツメガエル卵母細胞に発現させた系を用いて電気生理学的に検討した。クロザピンは、δ-およびκ-アゴニストさらにGIRKチャネルブロッカーとして作用した。それらの作用が、クロザピンの効果や副作用の一部には関与することが示唆された。

P2-72-06 NGF発現に見られる抗精神病薬の作用部位

尾崎　宜洋、勝元　栄一、撫井　弘二、
原田　智行、山上　榮
大阪市立大学医学部神経精神医学教室

我々は既に、抗精神病薬の急性投与による脳内 NGF mRNA の発現部位を *in situ* hybridization 法によって報告した。今回は、抗精神病薬 Haloperidol (1 mg/kg), (-)-Sulpiride (20 mg/kg)およびSCH23390 (1 mg/kg)を14日間連続投与した後、脳内NGFの発現について免疫組織化学的によりその局在を調べた。結果、NGF陽性細胞は海馬、梨状葉、扁桃体を含む大脳辺縁系で有意な増加が見られたが、NGF mRNA の発現で観察された線条体や側坐核では有意な増加は認められなかった。これらの結果は、抗精神病薬の作用部位は大脳辺縁系があると予測される。

P2-72-07 拘束ストレスを負荷されたラット視床下部の一酸化窒素濃度の変化

鈴木映二,[1] 新谷 太,[1] 神庭重信,[2] 浅井昌弘,[1] 中木敏夫[3]
[1]慶応義塾大学医学部精神神経科学教室, [2]山梨医科大学精神神経医学講座, [3]帝京大学医学部薬理学講座

われわれは第40回日本神経化学会において、拘束ストレスを負荷されたラットの脳内に一酸化窒素合成酵素(NOS)のmRNAが誘導されることを報告した。拘束ストレスを負荷されたラットの脳内で一酸化窒素（NO）濃度が変化するかどうかを調べる目的で、脳微少透析法を用いて回収した人工髄液中のNOの代謝産物である硝酸イオンと亜硝酸イオンの濃度を検討した。実験には7～9週齢のSprague-Dawley系雄性ラットを用い、その取り扱いはthe National Institutes of Health guide for the care and use of Laboratory animalsに従った。ネンブタール麻酔科にて視床下部に透析プローブ挿入用のガイドを埋め込み、1週間後にラットに拘束ストレスを負荷した。拘束開始後40～120分の間、硝酸イオンと亜硝酸イオン濃度は有意に増加した。人工髄液とともにNOS阻害剤であるL-ニトロアルギニンメチルエステルの1 mMを前もって潅流すると、拘束ストレス後も対照群と有意な差を生じなかった。これらの結果から、拘束ストレスを負荷されたラットの視床下部ではNO産生量が増加することが示唆された。

P2-72-08 アニラセタム慢性投与によるラット脳内 cAMP 生成系の変化

鵜飼 渉*, 小澤 寛樹*, 橋本 恵理*, 七戸 真*, 齋藤 利和**
*札幌医科大学・神経精神医学講座, **札幌医科大学・保険医療学部

種々の精神神経疾患の成因あるいは薬剤の作用機序に受容体以降の情報伝達系の異常が関与していることが分かってきた。今回，脳機能改善剤アニラセタムの慢性投与後の cAMP 生成系変化をラット脳膜標本を用い検討した。アニラセタムの投与(3W)は，線条体の AC 活性を基礎・刺激時(GppNHp,Forskolin,Mn^{2+})の全てにおいて上昇させた。しかしながら，皮質および海馬においてはいずれの変化も認められなかった。また，線条体で特に多く発現しているとされるAC-Vに特異的な抗体を用いたWestern blotting法で蛋白量変化を検討した結果，アニラセタム投与群では AC-V免疫応答性が増加していることが分かった。

以上の結果より，アニラセタム慢性投与は，少なくともAC蛋白量の増加を含めて線条体AC系を増強させ，これを通して中枢の精神神経活動に影響を与える神経の可塑性を変化させている可能性が考えられた。

P2-74-01 前脳虚血中の細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇と遅発性神経細胞死との相関性

永山 晋[1]、中村 健[2]、中村京子[2]、平田三保子[2]、大芦典子[2]、伊藤悦朗[1]、工藤佳久[2]
[1]北大院・理・行動知能学、[2]東京薬科大学・生命科学部・生体高次機能学

光ファイバーと fura-2 を用いて、ラット海馬ＣＡ１領域において前脳虚血負荷中に生じる細胞内 Ca^{2+} 濃度($[Ca^{2+}]i$) 変動を in vivo で測定した。$[Ca^{2+}]i$ は虚血負荷約２分後に急激に上昇し始め、虚血後約 10 分まで上昇を続け、それ以降その高いレベルが保たれた。再灌流後は速やかに元のレベルに回復した。$[Ca^{2+}]i$ 測定した同じ動物で組織学的に遅発性神経細胞障害を観察したところ、虚血時間の延長により細胞死は増悪していた。以上の結果は、脳虚血中に生じる $[Ca^{2+}]i$ 上昇の程度とその後に引き起こされる神経細胞死の程度に相関性があることを示している。

P2-74-02 海馬 CA1 領域における虚血負荷時の細胞内 Na^+ 濃度動態

中村 健、平田三保子、中村京子、工藤佳久
東京薬科大学・生命科学部・生体高次機能学

脳虚血中に生じる現象の病態生理的解析は、遅発性神経細胞死の成立機序の解明にとって重要である。本実験では、videomicroscopy と蛍光 Na^+指示薬 SBFI を用いて、海馬スライスに虚血負荷を与えた際の細胞内 Na^+ 濃度($[Na^+]i$) 変動を検討した。33－34℃では、CA1 領域において虚血負荷 4－5 分後に急激な $[Na^+]i$ 上昇が生じた。この上昇は虚血性脱分極と同期していた。また、この$[Na^+]i$ 上昇は電位依存性 Na^+ チャンネルや AMPA 受容体のブロッカーである TTX、CNQX では抑制されなかった。保持温度の低温化により、虚血性脱分極と $[Na^+]i$ 上昇が生じるまでの時間が延長した。

P2-74-03 ATP濃度低下時における神経細胞のNaポンプ活性の調節

曽我智子[1]，井上順雄[1]，原論吉[2]，加藤尚彦[1]
[1]横浜市大・医・第一生化，[2]東京医歯大・医・感染分子制御

ラット大脳の初代培養神経細胞には，脳型（α２型とα３型）Naポンプと普遍型（α１型）Naポンプが存在する．両者の量比は約２：１であるが，イオン輸送活性の比は約１：２であった．細胞の無グルコース処理で細胞内ATP濃度が低下すると，脳型の寄与が増して両者のイオン輸送活性の比は約２：１になった．α１型の他に遺伝子導入されたα３型も発現するT3-3-3細胞では，わずかの活性調節が起こった．これらは，神経細胞の脳型活性は平常時に抑制されているがATP濃度低下で脱抑制される可能性を示唆する．また，脳型のATPase活性におけるATPに対する親和性は普遍型よりも高く，これも活性調節の一部に関与すると考えられる．

P2-74-04 *In Vitro* 虚血負荷後のNa^+/Ca^{2+} exchangerによるDC電位変化

内門久明[1,2]、山本悟史[1]、田中永一郎[1]、
東　英穂[1]、重森　稔[2]
久留米大・医・第一生理[1]、同脳神経外科[2]

成熟ラット海馬スライス標本を用い、CA1領域での虚血類似負荷及び再潅流のDC potentialの応答を観察した。虚血類似負荷により約５分後に急峻なnegative-going shiftが、虚血解除直後に緩徐なnegative-going shift(slow NS)が発生した。Slow NSは虚血負荷時間に依存しており、酸素の再投与に大きく依存していた。また、低Na^+液およびNi^{2+}、Benzamil HCl添加液で濃度依存性に抑制された。Slow NSは虚血によって増加した細胞内Ca^{2+}を排除するためにNa^+/Ca^{2+} exchangerが活性化されたものと考えられた。

P2-74-05 実験的脳虚血による神経細胞機能障害と形態変化

田中永一郎、山本悟史、東　英穂
久留米大・医・生理

成熟ラット海馬スライス標本を作製し、酸素およびグルコース欠如状態（脳虚血負荷）にすると、海馬CA1錐体細胞は、一過性過分極電位および緩徐脱分極電位を誘起した後、約6分後に急峻脱分極電位を発生する。その直後から酸素およびグルコースを再投与しても、膜電位の回復は見られず、約5分後に膜電位は消失した。無Ca^{2+} / 2.5 mM Co^{2+}含有液中で酸素およびグルコースを再投与すると、膜電位は脳虚血負荷前の電位レベルまで回復する。急峻脱分極電位発生直後、1分、3分の時点および無Ca^{2+} / 2.5 mM Co^{2+}含有液中で膜電位が回復した時点でbiocytinで染色した細胞形態を検討した。

P2-74-06 ラット副腎髄質クロマフィン細胞の低酸素感受性K^+チャンネル

小田-望月紀子[1,2]、竹内裕子[2]、大沢芳夫[1]、渡辺恭良[2]
[1]松下電器(株)中央研究所・先端科学、[2]大阪バイオサイエンス研究所・神経科学

細胞レベルにおける低酸素受容機構を調べるため、ラット副腎髄質クロマフィン細胞に低酸素刺激（酸素分圧40mmHg）を与えると、外向きK^+電流の可逆的抑制、細胞内[Ca^{2+}]の一過性増加、カテコールアミン遊離の促進が起こることを昨年報告した。cell-attached及びinside-out patchによる単一チャンネル記録から、低酸素下で開口確率の減少する3種類のK^+チャンネルが見出された。これらはそれぞれ35、54、84pSの単一チャンネルコンダクタンスを持ち、inside-out patchでは細胞質側のATP、UDPによって活性が保持された。35、54pSのチャンネルは、ATP感受性K^+チャンネル開口薬cromakalimで開口確率が増大し、Cd^{2+}及びtolbutamide（ATP感受性K^+チャンネル阻害薬）によって抑制された。84pSにおいてはcromakalim、Cd^{2+}の効果は顕著ではなく、Ba^{2+}によって抑制された。以上からクロマフィン細胞の低酸素による脱分極には3種類のK^+チャンネルが関与することが示唆された。

P2-74-07 虚血耐性現象の電気生理学的検討

川合謙介[1,2]，中込忠好[2]，桐野高明[1]，田村 晃[2]，川合述史[3]
[1]東大・医・脳外,[2]帝京大・医・脳外,[3]自治医・第1生理

[目的] 非致死的虚血により海馬CA1錐体細胞はその後の致死的虚血に対して耐性を獲得する．我々は1)虚血耐性が機能的にも有効か，2)耐性獲得に電気生理学的変化が関与しているか，を検討した．[方法] 砂ネズミ両側総頚動脈閉塞モデルを用い，2分虚血2-3日後(A群)，そのシャム手術(A'群)，2分虚血2-3日後に5分虚血を加えた1-2日後(B群)，7日後(C群)に海馬横断スライスを作成．目的1)にはA,B,C群のスライスにテタヌス刺激を加えLTPの有無を比較した．目的2)にはA,A'群のスライスにin vitro anoxiaを加え，anoxic depolarizationの潜時とanoxicLTP(ALTP:虚血/低酸素後のNMDAを介するシナプス伝達の過剰増強)の有無を比較した．[結果と結論] 5分虚血後にはLTPは消失し回復しないが，耐性獲得後の5分虚血では一過性に消失するが後に回復し，耐性により形態のみならず機能も保存されることが示唆された．耐性獲得時のAD潜時に変化はなかったが，ALTPが起こらなくなった．耐性獲得は2回め虚血の強度そのものは変えないが虚血後のNMDA伝達の過剰活性化を予防することが示唆された．

P2-74-08 脳血流慢性低灌流負荷による細胞傷害への活性酸素の関与

和田尚子，田中健一，野村正彦
埼玉医大・第一生理学

脳血流慢性低灌流ラットの線条体（ST）において，低灌流負荷3週後には神経細胞死を含む細胞傷害が明確に認められる．脳血流量を測定したところ，STでは約半分程度に血流が低下していたが，顕著な細胞傷害の認められない前頭皮質（FC）でもほぼ同レベルであった．従って，血流低下以外の要因も考えられたため，我々は虚血性細胞傷害への関与が報告されている活性酸素に着目した．NOx濃度はST，FCにおいて低灌流負荷1日後に増加が認められた．SOD活性はSTにおいて低灌流負荷1日・1週後の時点で低下が認められたが，FCでは活性低下は認められなかった．以上の結果から低灌流負荷による活性酸素の増加と共に，生体内消去系の活性低下が細胞傷害の形成過程に関与する事が推察された．

P2-74-09 一過性脳虚血による歯状回グルタミン酸濃度の変化：in vivo マイクロダイアリシス法による検討

崔翼龍，章龍，宇都宮一泰，柳瀬尚人，三谷章，片岡喜由
愛媛大・医・一生理

歯状回顆粒細胞は虚血に対して耐性を示す神経細胞として知られている。本研究では虚血に対して耐性を示す脳領域での虚血性細胞外グルタミン酸流出を検索するために，あらかじめ5分間の一過性脳虚血負荷により虚血に対して脆弱なCA4神経細胞を除去したスナネズミ歯状回において虚血性細胞外グルタミン酸濃度の変化をマイクロダイアリシス法を用いて測定した。10分間の一過性脳虚血負荷により，虚血に対して脆弱な海馬CA1などでは虚血開始直後から顕著なグルタミン酸流出が観察されるのに対し，歯状回では虚血開始5分後まで有意な虚血性グルタミン酸流出は観察されなかった。この結果は，脳虚血に対して耐性を示す領域では脳虚血に対して脆弱な領域と比較して虚血性細胞外グルタミン酸流出が遅延することを示している。

P2-74-10 酸素非依存性リアルタイムグルタミン酸測定系（Dialysis electrode）によるラット全脳虚血再灌流時のグルタミン酸再吸収機構の脳温による影響

浅井　聰[1]・趙　恒[1]・國松輝仁[1,2]・兼松宏太[1,2]・河野　匡[3]
石川紘一[1]
[1]日大・医・薬理、[2]日大・歯・歯科麻酔、[3]東京ガス・フロンティア研

虚血性神経細胞死が驚くほど虚血中の温度に依存し、わずか2～3度の脳温低下が虚血性障害を劇的に減少させることが知られている。微小透析法による研究の結果、明らかな温度依存性があるのは虚血中の細胞外へのグルタミン酸濃度（ＧＬＵ）の放出量の減少であったことから、ＧＬＵの減少は脳温低下による細胞保護効果の有力なメカニズムの一つであると考えられている。ところで、現在繁用されている微小透析法によって調べられた虚血時のＧＬＵは、神経細胞からの放出とその再吸収の単位時間当たり（数分間隔）の総和量として測定され、虚血時のＧＬＵの放出の増加や再灌流時の再吸収の抑制という観点からの詳細な分析は困難であった。我々の開発した酸素非依存性リアルタイムグルタミン酸測定系は、脳虚血時に起こるグルタミン酸放出機構と再灌流後の再吸収機能を区別して評価することを可能にした。これにより脳温上昇による脳虚血障害の成因に再灌流後のグルタミン酸再吸収機能が重要な影響を与えていることが明確になった。今回の発表は、１０分間の脳虚血中の脳温を３２度から３９度までに変化させたときのＧＬＵの再吸収機構について報告する。

P2-74-11 グリア型グルタミン酸トランスポーター(GLT-1)欠損マウスにおけるグルタミン酸神経毒性

三谷　章[1]，崔　翼龍[1]，田中光一[2]，片岡喜由[1]
[1]愛媛大・医・一生理，[2]国立精神神経センター・疫病研究第４部

グルタミン酸神経毒性に対するグリア型グルタミン酸トランスポーター(GLT-1)の病態生理学的役割を明らかにするために，GLT-1欠損マウスの海馬CA1に薬物注入用チューブを装着したマイクロダイアリシスプローブを刺入し，そのチューブよりグルタミン酸を注入しマイクロダイアリシスプローブを介して回収されるグルタミン酸濃度を測定した。GLT-1欠損マウスでは正常マウスと比べて回収されるグルタミン酸濃度が有意に高く，また広範な海馬CA1錐体細胞死が観察された。以上の結果は，GLT-1が細胞外に濃度上昇したグルタミン酸を取り込み神経細胞保護的に働いていることを示している。また，虚血性細胞外グルタミン酸流出におけるGLT-1の働きについても検討したので報告する。

P2-74-12 虚血性神経細胞死の病態と治療 -カルパイン－カテプシン仮説-

山嶋哲盛[1]、山下純宏[1]、吉岡　亨[2]、木南英紀[3]
[1]金沢大・医・脳外、[2]早稲田大、[3]順天堂大

海馬のCA-1ニューロンは近時記憶という重要な役割を担うが、一過性の脳虚血に脆弱である。この虚血性神経細胞障害の病態は現在なお不明で、有効な治療法がない。

一過性脳虚血後においては、CA-1ニューロンにおいて特異的にCa^{2+}の上昇とμカルパインの活性化およびカテプシンのリソソーム外への放出が生じ、細胞内蛋白の異常分解により遅発性神経細胞死に至る(TY:Eur JNS '96,'98)。このカスケードを逆手に取れば将来的に虚血性神経細胞障害を治療できる可能性がある。

我々はニホンザルの20分間全脳虚血モデルを用いて、カテプシンインヒビターを投与し67-80%のニューロンを救ったので報告する。

P2-74-13 局所脳虚血におけるリン酸化CREBの発現状態－免疫染色による検討

田中耕太郎、福内靖男、白井俊孝、野川茂、永田栄一郎、鈴木重明、傳法倫久（慶應義塾大学神経内科）

細胞内の重要な転写調節因子の一つであるCREB(cAMP反応性ｴﾚﾒﾝﾄ結合蛋白)の動態につき、局所脳虚血ﾓﾃﾞﾙで免疫染色法により検討した。Sprague-Dawleyﾗｯﾄの右中大脳動脈起始部を血管内ﾅｲﾛﾝ糸法で90分間閉塞後に再開通させ、24時間後に4%ﾊﾟﾗﾌｫﾙﾑｱﾙﾃﾞﾋﾄﾞで潅流固定した。ｸﾘｵｽﾀｯﾄで連続切片を作成後、ABC法により、抗CREB抗体および抗ﾘﾝ酸化CREB抗体（Upstate Biotechnology）を用い、免疫染色を行った。虚血巣中心部では、抗CREB抗体および抗ﾘﾝ酸化CREB抗体染色陽性細胞数は有意に減少していた。虚血巣周辺部では、虚血中心部や対側に比し、抗ﾘﾝ酸化CREB抗体染色陽性細胞数は有意に増加していた。虚血巣周辺部でCREBを介する細胞内情報伝達の促進が示唆された。

P2-74-14 新規ストレス蛋白ORP150発現の局所脳虚血後変化

[1]松山知弘、[1]西村裕之、[1]中島八束、[1]松下幸司、[1]杉田　實、[2]小川　智
[1]兵庫医大・第5内科、[2]大阪大・医・解剖

150kDa oxygen-regulated protein (ORP150)は高度低酸素暴露下にin vitroで同定された新規ストレス蛋白であり、低酸素ストレス下にある細胞の防御に関与することが示唆されている。我々はマウスの左中大脳動脈閉塞による局所脳虚血時におけるORP150の脳内動態を免疫組織化学とin situ hybridizationで検討し、GRP78のそれと比較した。

虚血1時間後より大脳皮質梗塞中心部の神経細胞にORP150の免疫染色性の増加が観察された。虚血3時間後ではGRP78の減少が明らかとなったが、ORP150はなお観察された。また，ORP150mRNAは虚血30分-3時間目で梗塞巣中心で増加していた。

ORP150は既知のHSPファミリーストレス蛋白に比較してより厳しい虚血ストレスにより誘導される蛋白であることが示唆された。

P2-74-15 局所脳虚血後の神経細胞内cyclooxygenase-2遺伝子の発現

野川　茂, F. Zhang, M.E. Ross, C. Iadecola
ミネソタ大学神経内科

Cyclooxygenaseの誘導型アイソフォームCOX-2は炎症前駆物質により誘導されるが，脳内では構成的に発現している．今回，局所脳虚血後のCOX-2発現について検討した．血管内ナイロン糸法を用いたラット2時間中大脳動脈閉塞モデルにおいて，COX-2 mRNAおよびタンパク発現の変化をRT-PCR法およびWestern blot法により調べた．また，脳内COX-2発現部位および細胞を免疫組織および*in situ* hybridization法により検討した．さらに，COX-2産物であるPGE_2をELISAを用いて測定した．脳内COX-2の発現は，虚血側において虚血12-24時間後に最も増加した．COX-2陽性細胞は主に神経細胞であり，梗塞巣周辺部および遠隔部の内側大脳皮質浅層，嗅球などで認められた．脳内PGE_2濃度は虚血側半球で有意に増加した($p<0.05$)．

P2-74-16 局所脳虚血後のc-fos,HSP70,神経栄養因子mRNAの発現

木下泰伸[1]、上山敬司[2]、仙波恵美子[2]、中尾直之[1]、中井國雄[1]、板倉　徹[1]
和歌山県立医科大学　脳神経外科[1]、第二解剖学教室[2]

S-D ratsによる2時間局所脳虚血,再還流モデルで、再還流後24時間までのc-fos, HSP70,cox-2,NGF,BDNF,NT-3のmRNAをin situ hybridizationにて経時的に観察した。虚血中心では、いずれの遺伝子発現も見られなかったが、虚血周辺部ではc-fos, HSP70, cox-2,BDNFのmRNA発現を認めた。HSP70の発現範囲はc-fosの発現範囲より狭く、ペナンブラ領域に限局していると考えられた。NMDA receptorの阻害作用のあるマグネシウムを虚血中に静脈内投与することで、24時間後の梗塞巣の縮小と、虚血周辺部でのc-fos, BDNF mRNAの発現抑制を認めた。マグネシウム投与により虚血刺激が緩和され、BDNF mRNAの遺伝子応答が軽減したと考えられた。

P2-74-17 砂ネズミ一過性脳虚血後の低体温管理によるアポトーシスおよび関連蛋白発現の抑制

松田知之、井端泰彦、田中雅樹、玉田善堂、飯島典生、林　誠司
京府医・第2解剖

砂ネズミにおいて両側総頚動脈血流遮断による10分間の前脳虚血後に、低体温管理による脳蘇生モデルを作製し、脳虚血後誘導されるアポトーシスの抑制効果を調べた。全身冷却による12時間の30℃の低体温管理を行った後、虚血48時間から7日経過後にTUNEL法により観察した。海馬CA1からCA3錐体細胞にかけてのDNA断片化の陽性所見は12時間の低体温により有意に抑制された。またアポトーシス関連蛋白であるBAX抗原はTUNEL陽性所見とほぼ一致し、低体温管理により著明にその発現が抑制される所見が得られた。

P2-74-18 アデノ随伴ウイルスベクター投与での海馬CA1のBcl-2過剰発現と虚血負荷時の遅発性神経細胞死抑制

島崎久仁子[1]、卜部匡司[2]、宮脇貴裕[3]、増沢紀男[3]、Gary J. Kurtzman[4]、小澤敬也[2]、川合述史[1]　　自治医大・医・[1]生理、[2]遺伝子治療、[3]脳外、[4]Avigen Inc

ごく短期の非致死的虚血負荷後には2次虚血による海馬CA1錐体細胞の遅発性細胞死が一時的に抑えられ、この時期に一致して、海馬CA1錐体細胞にBcl-2過剰発現がみられる。我々はスナネズミ海馬CA1にアデノ随伴ウイルス(AAV)-bcl-2を注入して*in vivo*での発現を行い、Bcl-2過剰発現と遅発性細胞死抑制との直接関係を検討した。海馬CA1細胞層の同定はスナネズミをステレオ装置に固定して対側交連線維刺激による電位のモニターで行った。Bcl-2発現部位の確認はFLAG（M5）をbcl-2に付加し、anti M5による免疫組織化学で行った。Bcl-2の遅発性細胞死抑制をDNA fragmentationから検討したところBcl-2過剰発現で遅発性細胞死抑制効果がみられた。

P2-74-19 ラット一過性網膜虚血におけるBax antisenseのアポトーシス抑制作用

金田勝幸[1]、黒沢隆行[1]、香月博志[1]、金子周司[2]、赤池昭紀[1]
[1]京都大・薬・薬理、[2]医療薬理

これまでに一過性の眼圧負荷による虚血性網膜障害において、アポトーシスに特徴的なDNAの断片化に伴いbax mRNAレベルが一過性に上昇することを報告してきた。そこで、本研究では一過性網膜虚血後のアポトーシスにおけるBaxの関与を明らかにする目的で、DNA断片化に対するBax antisense oligonucleotide (ON) の効果を検討した。Antisenseの硝子体内投与により虚血24時間後の網膜におけるTUNEL陽性細胞数は減少したが、random ONの場合には変化はみられなかった。さらに、antisenseの硝子体内投与により虚血後に観察されるBax免疫反応陽性細胞数は著明に減少した。以上の結果は、Baxの合成阻害により一過性網膜虚血後のアポトーシスが抑制されることを示唆する。

P2-74-20 一過性脳虚血ラットにおける海馬増強抑制とインターロイキン−1βの役割

富樫広子、森　清、上野健一、松本真知子、吉岡充弘（北海道大・院・医・機能薬理学）

脳虚血−再潅流に伴う海馬増強(LTP)抑制におけるインターロイキン−1β(IL−1β)の役割を、一酸化窒素(NO)動態との関連性から検討した。【方法】Pulsinneliの方法による4血管結紮(4-VO)モデルラットを使用した。10分間の虚血−再開通後24時間および96時間後の海馬透析液中NOx(NO_2^- plus NO_3^-)濃度をmicrodialysis-Griess法にて比色定量した後、schaffer側枝−CA1ならびに貫通線維−歯状回(DG)領域におけるLTPをハロセン麻酔下に測定した。【結果ならびに結語】10分間の虚血−再潅流後、海馬NOxレベルは有意に増加し、海馬LTPの抑制が認められた。これらの反応は誘導型NO合成酵素(i-NOS)阻害薬aminoguanidineおよびIL−1β antagonistによって抑制された。以上の結果より、一過性脳虚血ラットにおけるLTP抑制には、IL−1βによるi-NOS活性化を介したNO産生が関与している可能性が示唆された。

P2-74-21 砂ネズミ一過性前脳虚血後の海馬におけるCPP32-like caspaseの活性化

清水博喜、大郷真、池田益啓、小倉博雄、西沢幸夫
エーザイ（株）筑波探索研究所

砂ネズミの一過性前脳虚血後の遅発性神経細胞死に、アポトーシスへの関与が示唆されているCPP32-like caspaseの活性化の寄与を明らかにする目的で、CPP32-like caspaseの活性化とDNA断片化の経日的変化を検討した。CPP32-like caspase(DEVD切断活性)の活性化は虚血後4日目ら有意に観察され、5日目にピークに達し、その後減少した。また、DNA断片化の指標であるcytosolic nucleosomeおよびTUNEL陽性神経細胞は、虚血後3日目から有意に観察され、4日目にピークに達し、その後減少した。一方、ICE-like caspase (YVAD切断活性)の活性化は観察されなかった。今回の我々の結果は、CPP32-like caspaseの活性化はDNA断片化には先行しておらず、少なくとも砂ネズミの一過性前脳虚血後の初期のDNA断片化にはCPP32-like caspaseの活性化は必ずしも寄与していないことを示唆している。

P2-77-01 PKNによるタウ蛋白のリン酸化 -アルツハイマー神経原線維変化形成への関与について-

川又敏男[1], 谷口泰造[1], 向井秀幸[2], 北川道憲[2], 橋本健志[1], 中井真通[1], 寺島明[1], 保田稔[1], 前田潔[1], 小野功貴[2], 田中千賀子[1]
[1]兵庫県立高齢者脳機能研究センター、[2]神戸大学理学部生物学科

PKNは、Cキナーゼ類似の活性部位を持ちアラキドン酸などの脂肪酸により活性化されることが報告されている。そこで、我々はPKNによるタウ蛋白リン酸化を解析し、剖検ヒト脳組織を用いてPKNの脳内局在を検討した。その結果、リコンビナントタウ蛋白はPKNによりin vitroおよびin vivoにおいて強くリン酸化された。PKNに対する特異抗体を用いた検討では、免疫組織化学により神経細胞とくに細胞内顆粒状構造が濃染した。免疫電顕、共焦点顕微鏡により、PKNは小胞体・ゴルジ・multivesicular body・エンドゾーム・分泌顆粒に分布していた。アルツハイマー病(AD)患者脳では、さらに細胞内神経原線維変化や変性神経突起が強く標識された。これらの結果から、PKNはヒト脳神経細胞内に多く存在しタウをリン酸化してADの神経原線維変化形成や神経変性に関与していることが示唆された。

P2-77-02 アルツハイマー型痴呆脳におけるcdk5とその調節因子の局在

高橋恵[1]、井関栄三[1]、小田原俊成[1]、小坂憲司[1]、Harish C. Pant[2]
[1]横浜市大・医・精神、[2]NINDS, NIH

サイクリン依存性キナーゼ5(cdk5)とその調節因子p67(munc18/Sec1)の局在をアルツハイマー型痴呆(ATD)脳12例と正常老化脳5例の海馬、側頭葉について免疫組織学的手法を用いて調べた。抗体の特異性はWestern Blotにより確認した。ATD脳では、海馬から側頭葉にかけての神経原線維変化(NFT)を有する神経細胞にcdk5が検出された。またその周囲のアストロサイトに顆粒状にcdk5の染色性を認めた。また神経細胞内のcdk5はtau2と共存しており、過剰リン酸化タウや細胞内NFTの形成への関与が示唆された。cdk5は正常脳の神経細胞や細胞外NFTでは陰性であった。cdk5の調節因子のp67はATD脳や正常脳の神経細胞でびまん性の染色性が認められ、NFT含有神経細胞では強い染色性を認めるものがあった。細胞外NFTやグリア細胞ではp67の染色性は認められなかった。いくつかのNFT含有神経細胞ではcdk5とp67との共存が認められ、NFT形成の初期にcdk5の活性化の関与が考えられた。

P2-77-03 βアミロイド第26番目D型セリン残基に対する特異的抗体の作製

久保　武一，金子　勲
三共（株）神経科学研究所

今回，我々は第26番目にD型セリン残基を含むβアミロイドに特異的な2種のポリクローナル抗体（Ab20.1, 22.7）の作製に成功した．これらの抗体はいずれも[D-Ser^{26}]β25-35を特異的に認識するが，通常のβ25-35，β1-40，ならびに[D-Ser^{8}]或は[D-Ser^{26}]β1-40及びD-Asp含有β1-40には反応性を示さなかった．また，Ab22.7はその認識にN末がフリーなグリシンの存在を要求するが，Ab20.1は必ずしも必要としなかった．現在我々はこの性質の異なる[D-Ser^{26}]β25-35特異的ポリクローナル抗体を用いることで，我々の提唱しているAD発症メカニズムにおける[D-Ser^{26}]βアミロイドの役割を詳細に検討中である．

P2-77-04 Dセリン含有βアミロイド特異抗体を用いたアルツハイマー病患者海馬の免疫組織学的研究

熊谷善弘[1]、久保武一[1]、金子勲[1]、C. A. Miller[2]
[1]三共・神経研、[2]南カリフォルニア大・医・病理

アルツハイマー病（AD）における中枢神経変性の機序として、蓄積したβアミロイド（Aβ1-40/42）のSer[26]のラセミ化および[D-Ser[26]]Aβ25-35の産生が関与する事を示唆してきた。今回Aβ1-40を認識せずに[D-Ser[26]]Aβ25-35を認識する特異抗体（20.1と22.7）を用い、AD脳凍結切片を染色した。Gly[25]に関係なくD-Ser[26]を認識する抗体20.1はsubiculumのcompact plaque様構造物と海馬CA2のghost tangle様構造物を染色した。遊離N末端のD-Ser[26]を認識する抗体22.7はCA1-subiculumのPHF含有錐体神経細胞を染色し、そのいくつかには核が認められた。AD脳内に[D-Ser[26]]Aβ25-35またはその関連フラグメントが存在し、神経変性に関与することが考えられた。

P2-77-05 アルツハイマー病脳内での燐酸化MARCKSの存在部位

山本秀幸[1]、木村武実[2]、高松淳一[3]、宮川太平[2]、宮本英七[1]
熊本大・医・[1]第一薬理、[2]神経精神、[3]国立菊池・臨床研究

Myristoylated alanine-rich C kinase substrate（MARCKS）はプロテインキナーゼC（Cキナーゼ）の良好な基質であり、脳に多量に存在する。MARCKSの152番目と156番目のセリン残基の燐酸化の増加は細胞内でのCキナーゼの活性化の指標となることが報告されてきた。私達は、両部位が燐酸化されたMARCKSを特異的に認識する抗体（抗燐酸化MARCKS抗体）を作製した。今回、本抗体を用いてアルツハイマー病脳（AD脳）内でのCキナーゼの活性化反応について検討した。皮質の神経細胞では、AD脳に比べコントロール脳で強い染色性が認められた。AD脳では皮質の第Ⅰ層と第Ⅱ層の典型老人斑が強く染色された。二重染色では、燐酸化MARCKSとタウおよびアミロイドβ蛋白質（Aβ）の存在部位に違いが認められた。また、アストロ細胞内の封入体であるcorpora amylaceaが強く染色された。抗燐酸化MARCKS抗体による染色は抗原として用いた燐酸化ペプチドで吸収され、非燐酸化ペプチドでは吸収されなかった。これらの結果よりAD脳のアストロ細胞内での燐酸化MARCKSの存在が明らかになった。アストロ細胞内、および老人斑部位でのCキナーゼの活性化が示唆された。

P2-77-06 アルハイマー（AD）患者の鉄剤服用前後の血清鉄値の比較

今川正樹
兵庫県立尼崎病院精神科

鉄は生体にとって重要な物質である。この鉄剤をADの患者に服用（6ー60ヵ月）させた。一般に鉄はフリーラヂカルを発生させるため生体にとつて有害と観とみられている。しかし生体にはその防御システムが発達しており、この見地からADの患者に鉄剤が生体に如何なる反応を示したかを臨床生化学データで調べて観た。対象：鉄剤服用群（A群）、非服用群（B群）、コントロール群（C群）の3群に分け、血清鉄値、血清フェリチンを調べた。血清フェリチンは鉄の貯蔵物質と考えた。対象年齢は60才以上である。結果：血清Fe: A群:70.3±37.9mg/dl B群:75.1±40.4mg/dl C群: 75.6±39.8. 才。各群いずれとも統計学上有意差はなかつた。血清フェリチン: A gruop: 210.9±171.7ng/ml、B群：84.1±124.9ng/ml,C群:66.3±82.9ng/ml. A群にたいしB群とC群の2群は有意差はあった（p<0.0001,p<0.0001対応の無いt-検定）。考察：ADの患者に長期間鉄剤を服用可能な理由はフェリチンのような鉄に対する防御システムがフリーラヂカルから生体を守っていると考えられる。

P2-77-07 新規PS-2スプライシング変種と孤発性アルツハイマー病

佐藤直也[1,2]、堀修[2]、遠山正彌[2]、高木勉[1]
[1]田辺製薬・創薬研究所、[2]阪大・医・第二解剖

家族性アルツハイマー病の原因遺伝子として、第21染色体上のアミロイド前駆体タンパク質、第14染色体上のプレセネリン－1、第1染色体上のプレセネリン－2が知られており、多くの変異が報告されている。しかし、これらの遺伝子の変異がどのようにアルツハイマー病（AD）を発症させるのかは解明されていない。これまで、ヒト脳や培養細胞系においてPS-2遺伝子のスプライシング変種が確認されているが、ADとの関連性は示唆されていない。今回、ヒト脳において、健常者の17.6%に比べ、孤発性AD患者では70.0%と高い頻度で新規のスプライシング変種の発現が確認された。また、この変種はヒト神経芽細胞腫SK-N-SH細胞を用いた系において低酸素状態特異的に発現され、蛋白質合成阻害剤のCHXや抗酸化剤のNACやDPIで発現が抑制された。このことから、このスプライシング変種の産生には、低酸素状態におけるタンパク新生および低酸素状態での活性酸素が関連していると考えられる。

P2-77-08 アミロイドβタンパクによる神経細胞死と細胞死促進遺伝子ＤＰ５

今泉和則[1,2]、和中明生[3]、遠山正彌[1]
阪大・医・第二解剖[1]、田辺製薬・創薬研[2]、福島医大・細胞科学[3]

Bcl-2 ファミリーとＢＨ３ドメインを介して結合する新規タンパクＤＰ５は、神経細胞のアポトーシスを誘導する。今回、アルツハイマー病原因タンパクのアミロイドβタンパク（Ａβ）により誘発される神経細胞死の際のＤＰ５発現パターンおよびその役割について解析した。４０μＭのＡβを添加し細胞死を誘発した初代培養神経細胞においてＡβ添加後６時間目からＤＰ５ｍＲＮＡは発現上昇し、１２時間後まで高い発現レベルを維持した。また、ＤＰ５タンパクはＡβ添加前は Bcl-xl とは結合していないが、添加後６時間目には神経細胞内で Bcl-xl と特異的に結合していた。これら結果から、Ａβにより誘発される神経細胞死はその進行の過程でＤＰ５が発現上昇し、Bcl-2 ファミリーと特異的結合を行うことによって Bcl-2 ファミリーが持つ細胞生存活性を抑制した結果誘発されるものと考えられた。

P2-77-09 MDCK細胞においてコレステロール依存性に産生される特異なアミロイドβ蛋白の解析

水野　哲也[1]、中田　誠[2]、Rong Wang[3]、Christian Haass[4]、柳澤　勝彦[1]
[1]国立長寿医療研究センター痴呆疾患研究部
[2]ペプチド研究所、[3]Laboratry for Mass Spectrometry, Rockefeller University、[4]Central Institute for Mental Health, Department of Molecular Biology, Germany

アミロイド前駆体蛋白(APP)の変異輸送が、アミロイドβ蛋白(Aβ)の産生におよぼす影響を検討するため、C端42アミノ酸を欠失させたAPP695遺伝子(ΔC)を導入したMDCK細胞を用い、細胞外へ極性分泌されるAβを解析した。ΔCの頭頂側培地において、イムノブロット上コレステロール依存性にスメアーを呈する特異なAβが検出された。このAβ分子は、thioflavin Tを用いた実験により合成Aβのアミロイド線維形成を促進させることが確認された。更に、この作用はコレステロール合成阻害剤 (compactin)、コレステロール結合剤(filipin)で抑制されたことから、本Aβ分子は、コレステロール依存性に産生されることが示唆された。

P2-77-10 ラット脳室内へのβ-アミロイド蛋白の持続注入により誘発される海馬のBDNF mRNA の増加

山田清文[1]、唐　亜平[1,2]、加納安彦[2]、宮崎高志[2]、村田善晴[2]、妹尾久雄[2]、鍋島俊隆[1]
[1]名古屋大・医・医療薬学・病院薬剤部、[2]同大・環研・分子・細胞適応

β-アミロイド蛋白 (Aβ)をラットの脳室内へ持続的(300 pmol/日)に注入し、海馬におけるNGF, BDNF および NT-3のmRNAの発現の変化をノーザン解析および in situ hybridization により検討した。Aβ-(1-42) を持続注入したラットでは、注入開始3および7日後において、Aβ-(40-1)注入群に比較して、海馬のBDNF mRNAが有意に増加したが、NGF および NT-3 mRNA には変化は認められなかった。同様に、3日間のAβ-(25-35)の持続注入によりBDNF mRNAが増加したが、Aβ-(1-16)では変化は認められなかった。In situ hybridization により、Aβ-(1-42)によるBDNF mRNAの増加は、主に海馬歯状回とCA1領域での増加によることが明らかとなった。以上の結果より、ラット脳室内へのAβ の持続注入により、海馬でのBDNF mRNA の発現量が選択的に増加することが明らかとなった。

P2-77-11 グリア細胞のMTT還元能に与えるamyloid ß蛋白の影響

磯部　一郎、道川　誠、柳澤　勝彦
（国立長寿医療研究センター　痴呆疾患研究部）

MTT(3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide)還元能は細胞のviabilityを反映するものとして、生存細胞数のアッセイに広く用いられている。Amyloid ß(Aß)の神経細胞毒性については多くの報告があるが、MTTを用いたviabilityの評価と細胞数計測、あるいはLDHなどの評価との間に不一致がみられる。

我々はミクログリアに対するAßの作用を検討している際、1μM以下のAß(1-40および1-42)により、ミクログリアのMTT還元能は低下するが、calcein AMによる生細胞数、LDHの放出等は変化がないこと、さらにMTTと同様にミトコンドリア機能を反映するといわれるWST-8はAß刺激で変化がなかったことから、AßによるMTT還元能の低下は細胞数あるいはミトコンドリア機能の低下を示しているのではない可能性が強く示唆された。同様の現象はアストロサイトでも認められた。

MTTは細胞内で還元され顆粒状のホルマザンとなり、やがてエクソサイトーシスにより細胞外に排出され、細胞表面で針状結晶となるとの報告がある。Aßに暴露されたグリア細胞ではMTTホルマザンの針状結晶の出現がコントロールに比べて極めて早くから起こってくるという特徴が認められた。このことはAßが細胞のエクソサイトーシスを促進している可能性を示唆していると考えられた。

P2-77-12 β線維蛋白は *in vitro* にてMTT還元能を抑制し，*in vivo* にて興奮性アミノ酸神経毒性を増強する．

森本 潔，尾田 富一郎，金子 勲
三共(株)神経科学研究所

β構造をもつ蛋白（β線維蛋白，βアミロイド 1-40，アミリン，カルシトニン）およびβ構造を保持しない蛋白（βアミロイド40-1，ウシアルブミン）について，*in vitro* MTT 還元能および *in vivo* でのイボテン酸との共注入による神経細胞に及ぼす影響を調べた．β線維蛋白は HeLa 細胞および海馬初代培養神経細胞の MTT 還元能を濃度依存的に低下させ，イボテン酸とのラット海馬共注入により相乗的な神経細胞脱落を惹起したが，β構造をとらない蛋白ではその様な作用は確認されなかった．よって，β構造保持と *in vitro* MTT 還元能低下作用および *in vivo* における神経脱落作用の三者はともに良く相関することが示唆された．

P2-77-13 アルツハイマー・βアミロイド蛋白質及びアミロイド関連ペプチドによる細胞内カルシウム流入

川原正博、黒田洋一郎、東京都神経科学総合研究所、神経生化学研究部門

アルツハイマー・βアミロイド蛋白質(AβP)による神経細胞死のメカニズムとして、細胞膜上で形成されるイオンチャネルによるイオンバランスの異常が考えられる。演者らは、既にAβP[1-40]が不死化視床下部ニューロン（GT1-7細胞）膜上でイオンチャネルを形成し、細胞内カルシウム([Ca^{2+}]i)の流入を引き起こすことを明らかにしている。そこで、様々なアミロイド関連ペプチドがGT1-7細胞の[Ca^{2+}]iに及ぼす影響を、fura-2による細胞内カルシウム同時多点観察システムを用いて検討した。その結果、AβP[1-40](2.5~10μM)では[Ca^{2+}]iの上昇が生じたが、AβP[1-28], AβP[40-1], apaminなどでは[Ca^{2+}]iには変化が見られなかった。一方、プリオン蛋白断片(PrP106-126)や膵臓アミロイドペプチド(amylin)、さらに、pore形成能を持つ抗菌性ペプチドmagainin IIでも、AβP[1-40]と同様の[Ca^{2+}]iの上昇が生じる事が判明した。PrP106-126, amylinはAβP同様にβアミロイド構造を取り、リポソーム上でイオンチャネルを形成する事が報告されている。従って、これらの結果から、蛋白質のconformation変化とチャネル形成がアルツハイマー病、プリオン病などにおける神経細胞死のメカニズムに関連する可能性が示唆された。

P2-77-14 ﾗｾﾐ化βｱﾐﾛｲﾄﾞの微小線維形成能と *in vivo* での海馬神経細胞脱落作用

金子 勲，森本 潔，熊谷善弘，久保武一
三共(株) 神経科学研究所

ｱﾙﾂﾊｲﾏｰ病(AD)における，βｱﾐﾛｲﾄﾞ蓄積と神経変性との空間的・時間的不一致に関してβｱﾐﾛｲﾄﾞのﾗｾﾐ化の観点から研究した．加齢とともに生じる各種ﾗｾﾐ化βｱﾐﾛｲﾄﾞの微小線維 (fibril) 形成能を調べた結果，D-Asp 残基含有β1-40 及び D-Ser8β1-40 はβ1-40 と同等の強い fibril 形成能を保持したが，D-Ser26β1-40 には全く fibril 形成能はなかった．しかし，そのｷﾓﾄﾘﾌﾟｼﾝとｱﾐﾉﾍﾟﾌﾟﾁﾀﾞｰｾﾞによって生じる分解産物 D-Ser26β25-35 に強い fibril 形成能が認められた．D-Ser26β25-35 を興奮性ｱﾐﾉ酸の一種ｲﾎﾞﾃﾝ酸とともにﾗｯﾄ脳内海馬に注入したところ，注入沈着部位のみならず広範囲にわたる相乗的な海馬神経細胞の脱落が惹起された．

以上の結果及び AD 患者脳海馬 CA1 の変性錐体細胞での D-Ser26β25-35 様抗原の存在を考慮すると，加齢により第 26 番目のｾﾘﾝ残基がﾗｾﾐ化されると，老人斑より溶出し,分解され，生じた D-Ser26β25-35 が神経細胞の興奮性ｱﾐﾉ酸に対する感受性を増大させ神経変性を誘導すると考えられた．

合同大会３日目

９月23日（祝・水）

ポスター発表抄録（Ｐ３）

P3-03-01 L-type Ca^{2+} channel が in vitro 海馬 CA3 錐体細胞における slow Ca^{2+}-dependent K^+ current を媒介する

田辺光男[1]、Beat H. Gähwiler[2]、Urs Gerber[2]
[1] 三共・神経研、[2] チューリヒ大・Brain Research Institute

ラット海馬スライス培養標本の CA3 錐体細胞から細胞内記録し、脱分極性電位パルスで slow Ca^{2+}-dependent K^+ current (slow I_{AHP}) を誘発した。この slow I_{AHP} は選択的 L-type Ca^{2+} channel antagonist の isradipine (2 μM) で抑制された。一方、N-type Ca^{2+} channel antagonist の ω-conotoxin MVIIA (1 μM) や P/Q-type Ca^{2+} channel antagonist の ω-agatoxin IVA (200 nM) は slow I_{AHP} を抑制しなかった。細胞内 Ca^{2+} store を枯渇させる thapsigargin (10 μM) および Ca^{2+}-induced Ca^{2+} release を抑制する ryanodine (10-100 μM) は slow I_{AHP} を有意に抑制した。Thapsigargin は isradipine によって抑制される Ca^{2+} current には影響を与えなかった。従って、海馬 CA3 錐体細胞では L-type Ca^{2+} channel を介する Ca^{2+} 流入が slow I_{AHP} を引き起こし、細胞内 Ca^{2+} store は Ca^{2+} signal を増強させることがわかった。

P3-03-02 新規細胞障害保護薬 JTV-519 のカルシウムチャンネルブロッカーとしての作用

森田 光洋、豊田 周平、宮川 博義、工藤佳久
東京薬科大学・生命科学部・生体高次機能

JTV-519 (4-[3-{1-(4-benzyl)piperidinyl}propionyl]-7-methoxy-2,3,4,5-tetrahydro-1,4-benzothiazepine)は細胞障害保護作用を持つ新規の化合物であり、動物モデル実験において心筋の障害を抑制する一方、annexin V タンパク質に結合し、そのカルシウムチャンネル活性を抑制することが明らかにされている。本研究はこの JTV-519 化合物の生理作用をカルシウムイメージング等の手法を持ちいて検討した。その結果、JTV-519 は海馬初代培養神経細胞、PC12h 細胞において 50mM KCl 刺激に伴う脱分極性の細胞内カルシウム上昇を抑制したが、海馬初代培養神経細胞をグルタミン酸刺激した場合には影響が無かった。一方、海馬 CA1 領域におけるシナプス伝達を阻害した。これらの阻害効果は可逆的で use dependency を持っていた。

P3-03-03 培養ウシ副腎クロム親和細胞からのエンドセリン刺激によるカテコールアミン遊離

李 憲[1]、萩池昌信[1]、山口 修[1]、森田 啓之[1]、三輪 聡一[2]
[1]岐阜大・医・生理1、[2]京都大・医・薬理1

培養ウシ副腎随質クロム親和細胞からのエンドセリン(ET-1)刺激誘発性カテコールアミン(CA)遊離及び細胞内カルシウム濃度 ($[Ca^{2+}]_i$) 調節機構を、nifedipine, SK&F 96365 等により検討した。ET-1 刺激誘発性 CA 遊離および $[Ca^{2+}]_i$ は、濃度依存的に増加したが、外液 Ca^{2+}非存在下においては、これらの増加は消失した。nifedipine は、これらの増加の一部分（対照群の約 30%分）のみを抑制し、SK&F 96365 は、これらを対照群の約半分程度に抑制した。SK&F 96365 と nifedipine を併用した場合でも、その抑制効果は、SK&F 96365 単独の場合とほぼ同程度であった（対照群の約 50%）。これらの結果は、副腎随質クロム親和細胞において、ET-1 刺激に反応する 3 つの異なる Ca^{2+} 流入経路（VOC、SK&F 96365 依存性 ROC、及び、SK&F 96365 抵抗性 ROC）が存在することを示唆している。

P3-03-04 初代培養神経細胞における NOS 活性化に関与する Ca^{2+} チャネルサブクラスについて：新規急性期脳血管障害治療剤 NS-7 の作用

岡美智子、伊藤善規、鵜飼洋司郎、木村喜代史
日本新薬・創薬研究本部

初代培養神経細胞における KCl 刺激誘発性一酸化窒素合成酵素 (NOS) 活性化に関与する Ca^{2+} チャネルサブクラスを明らかにし、これに及ぼす NS-7 の影響について検討した。KCl による NOS 活性化は P/Q-型 Ca^{2+} チャネル遮断薬の ω-agatoxin IVA あるいは L-型 Ca^{2+} チャネル遮断薬 nifedipine の各々単独処置により部分的に、また両者の併用により完全に抑制されたが、N 型 Ca^{2+} チャネル遮断薬 ω-conotoxin GVIA では影響されなかった。NS-7 はこの NOS 活性化に関わる両 Ca^{2+} チャネルに対し、ほぼ同程度の抑制作用を示した。さらに、NS-7 は Ca^{2+} チャネル活性化薬 Bay K 8644 による NOS 活性化の最大反応を抑制した。以上、NS-7 は P/Q-型および L-型 Ca^{2+} チャネルに対しほぼ同程度の抑制作用を有すること、その作用は Ca^{2+} チャネルの活性化に依存することが明らかとなった。

P3-03-05 イノシトール３リン酸受容体/Ca^{2+}放出チャネルの開口機構の解析

道川　貴章、古市　貞一、御子柴　克彦
東大・医科学研究所・化学

イノシトール３リン酸 (IP_3) は、細胞外の刺激に応答して産生されるセカンドメッセンジャーであり、細胞内Ca^{2+}貯蔵部位上に存在するCa^{2+}放出チャネルであるIP_3受容体 (IP_3R) に結合し、チャネルの開口を引き起こす。その結果細胞質の遊離Ca^{2+}濃度が上昇し、そのパターンに応じてさまざまな細胞応答が引き起こされる。
本研究では、IP_3RのIP_3結合による開口のメカニズムを明らかにするために、脂質二重膜に再構成したマウス小脳IP_3Rの単一チャネルレベルでの解析を行った。マウス小脳IP_3Rは50 mM Ba^{2+}存在下で120 pSのコンダクタンスを示し、Open timeヒストグラムの解析によりIP_3Rには少なくとも２つのopen stateがあり、Autocorrelation analysisにより、closed stateとopen stateを結ぶ経路には少なくとも２つあることが明らかとなった。これらの結果からIP_3Rの開口機構についての議論する。

P3-03-06 細胞内ストア作動性カルシウムチャネルをコードするラットtrp相同遺伝子のクローニングと機能解析

水野智仁[1]，北山滋雄[2]，西信良嗣[3]，島田昌一[3]，森田克也[2]，光畑智恵子[2]，栗原英見[1]，土肥敏博[2]
広島大･歯･第二保存[1],薬理[2]，名古屋市立大･医･解剖[3]

細胞内Ca^{2+}濃度の調節は細胞内情報伝達において重要な役割を担っている。G蛋白結合型受容体に刺激が加わるとホスホリパーゼCの活性化によりIP_3が産生され、細胞内ストアからCa^{2+}を放出する。その結果細胞内Ca^{2+}ストアの枯渇は細胞外からのCa^{2+}流入をひきおこすが、これに関与すると考えられている細胞内ストア作動性Ca^{2+}チャネル（SOC）は未だ同定されていない。近年ショウジョウバエの視細胞でCa^{2+}流入に関係すると思われるtrp遺伝子がみつかり、trpとSOCの関係が注目をあつめるようになった。我々はラットの各組織からRT-PCR法により５種類の異なるtrp関連増幅物を得、そのシークエンスの結果これらはマウスtrp１,３,４,５,６に相同性の高い事がわかった。さらにラット脳cDNAライブラリーから２種の新しいtrp cDNA、rtrp3、rtrp6を得た。RT-PCRとin situ hybridizationによる分析の結果、ラットtrp群はそれぞれ各組織により発現様式が異なることがわかった。またtrp3あるいはtrp6をCOS細胞に一過性に発現させると細胞内Ca^{2+}ストアの枯渇に応じたCa^{2+}流入が増強された。以上の結果はTRPがSOC関連要素あるいはそれと相互作用する因子である可能性を示唆する.

P3-03-07 ＩＰ３－１型受容体欠損マウスにおけるてんかんの発生機序

加藤 邦夫[1]、伊藤 憲一[2]、加藤 宏司[2]、御子柴 克彦[1,3,4]
[1]科学技術振興事業団、創造科学技術推進事業、御子柴細胞制御プロジェクト、[2]山形大学医学部第二生理学教室、[3]東大医科研化学研究部、[4]理研、脳科学総合研究センター、発生神経生物学研究室

ＩＰ３－１型受容体欠損マウスは歩行失調、てんかん、後弓反張などの表現形を示す。後二者の原因として海馬の機能異常が推測される。欠損マウスの海馬切片標本でのＣＡ１領域を電気生理学的に測定すると、深い膜電位でのＮＭＤＡ受容体を通る電流が増加していることがわかった。また脱分極刺激を与えたときに発生するスパイクのアダプテーションが低下していることがわかった。さらに腹空内にＮＭＤＡ受容体の阻害薬であるＭＫ－８０１を投与したところ、脳波上のてんかん波が消失すると同時にてんかん様発作もみられなくなった。

P3-03-08 全反射照明によるCa^{2+}放出反応の光学的測定

平野雅彦，菅　隆之
(株)分子バイオホトニクス研究所

細胞内のCa^{2+}濃度は刺激により一時的に増加するが、しだいに元のレベルに回復する。この時には過剰となったCa^{2+}が、Ca^{2+}ポンプなどの排出系の分子によって細胞外へ放出されていると考えられる。この反応に関して単一細胞レベルでCa^{2+}排出過程の画像解析を行った。
神経系培養細胞にcaged Ca^{2+}を導入し、紫外線を照射することで細胞内のCa^{2+}濃度を増加させた。その後、細胞内のCa^{2+}濃度は徐々に減少した。この時に細胞外液にCa^{2+}測定用の蛍光色素を配置し、その蛍光強度の変化から細胞外のCa^{2+}濃度変化を検出した。全反射照明法で励起光を照射し、細胞膜近傍のみの蛍光像を抽出することで効率よくCa^{2+}濃度の変化を検出することができた。この方法によりCa^{2+}排出活性分布の測定を行った。

P3-07-02 *Aplysia* 神経節細胞の $GABA_A$ 応答に対するｱﾐﾛｲﾄﾞｰβﾍﾟﾌﾟﾀｲﾄﾞの制御作用

澤田　正史、一ノ瀬　充行
島根医科大、第二生理

ｱﾙﾂﾊｲﾏｰ病患者の老人斑の構成成分であるｱﾐﾛｲﾄﾞｰβﾍﾟﾌﾟﾀｲﾄﾞ(AβP)は細胞内Ca^{2+}濃度を上昇させ、K^+ﾁｬﾈﾙを不活性化することが報告されている。膜電圧固定下の*Aplysia*神経節細胞の$GABA_A$受容体誘起Cl^-電流はAβP(1-40)とAβP(25-35)で顕著に抑制されたが、AβP(1-16)では抑制されないことが明かとなった。さらにACh受容体誘起K^+電流に対するAβPの効果についても検討を加える。

P3-07-03 アミロイドβ蛋白前駆体の海馬および小脳顆粒細胞の生存に及ぼす影響

冨永恵子[1]、植月太一[2]、吉川和明[2]、小倉明彦[1]
[1] 阪大院・理・生物、[2] 阪大・蛋白研

Fura-2法によるCa測定を用いて、アミロイドβ蛋白前駆体（APP）が神経細胞ではグルタミン酸受容体を調節する可能性を報告してきた。この仮説をさらに強固にするために、APP695遺伝子を海馬および小脳顆粒細胞の初代培養に強制発現させ、これらの神経細胞の生存に及ぼす影響を調べた。APPを過剰発現させた海馬培養細胞は対照群に比べ、グルタミン酸に対する脆弱性が顕著に増大した。一方、生存に持続的な脱分極刺激（NMDAやKCl）を必要とする小脳顆粒細胞では、APPを過剰発現させると通常より低濃度のNMDAでも生存を維持することができた。これらの結果から、神経細胞におけるAPPの本来機能がグルタミン酸受容体の調節であることが支持される。

P3-07-04 ニコチンのPC12細胞の細胞生存に対する効果の検討・解析

高橋哲也、山下拓史、川上秀史、中村重信
（広島大学第三内科）

喫煙者にはパーキンソン病やアルツハイマー病が少ないといわれており、ニコチンには神経保護作用があると考えられている。我々はニコチンの神経保護作用をin vitroで評価する目的で未分化、およびNGFで分化させたPC12細胞をニコチン存在下に培養し、それぞれ血清あるいはNGF除去による細胞死に対する効果を調べた。テトラゾリウム塩（WST1）を用いて生存率を評価したところニコチンは分化したPC12細胞に対してのみ濃度依存性に生存延長効果を示した。その効果はhexamethoniumの投与により消失した。ニコチン受容体のsubunit構成のNGF投与による変化を検討したところ、mRNAのレベルでα3、α7、β2subunitの増加とβ4subunitの減少がみられた。これらの結果から、ニコチンは特定のsubunit構成をもつニコチン受容体を介して神経保護作用を発揮し、神経変性疾患を予防する可能性があると考えられた。

P3-07-05 培養皮質ニューロンにおけるautapseの自発的活動に対する神経栄養因子の促進作用

谷口暢章、高田直樹、木村文隆、津本忠治
大阪大・医・神経生理

生後0-3日齢のラットの大脳皮質視覚野から培養した孤立神経細胞標本を用いて、脳由来神経栄養因子(BDNF)の、シナプス伝達に対する作用を調べた。2週間の培養期間後、ホールセルパッチ電極法で、-70mVの電位固定下に、自発性の興奮性後シナプス電流(sEPSC)と、細胞体を脱分極することによって得られるevoked EPSCの双方を記録した。局所灌流システムを用いて、BDNFを200 ng/mlの濃度で投与すると、多くの細胞で5分以内にsEPSCの出現頻度が有意に増加したが、その振幅には有意な変化が見られなかった。この効果は、受容体チロシンキナーゼの阻害薬K252a及び抗BDNF抗体によって阻止された。
一方、evoked EPSCの振幅はBDNFによって有意に変化しなかった。これらの結果から、BDNFのautapseに対する急性作用は、シナプス前終末からの自発的な神経伝達物質の放出確率を増大させることによると考えられた。

P3-07-06 *Lymnaea stagnalis* 中枢神経系における発生過程での伝達物質免疫反応の局在変化

○畠山大，伊藤悦朗（北大・院理・生物科学・行動知能）

Lymnaea stagnalis 中枢神経系における伝達物質の発生過程での局在変化を調べるため免疫組織学的手法を適用した。Embryo Stage 25 では抗 Serotonin 反応を示す細胞体が観察され，Embryo Stage 29 ではそれが増加した。一方，どちらの Stage でも抗 GABA，抗 Glutamate 反応は見られなかった。Juvenile 5mm, 10mm では抗 Serotonin 反応はほとんどの Ganglion で観察された。抗 GABA 反応は 5mm では全く観察されず，10mm では細胞体等に観察された。抗 Glutamate 反応は 5mm では細胞体等で観察され，10mm ではその細胞体の数が増加した。Adult では抗 Serotonin，抗 Glutamate 反応は 10mm と同じであった。抗 GABA 反応は，10mm と比べ，その反応を示す細胞体が増加した。また，ある細胞体に 3 種類の伝達物質の co-existence があることが分かった。以上より，*Lymnaea* の中枢神経系でもこれらの伝達物質が合成され，その発現が発生・成長過程において変化することが示唆された。

P3-07-07 SBP66, 新規シナプトタグミン結合蛋白質について

水谷顕洋[1]、福田光則[1]、御子柴克彦[1、2]
[1]理研・脳科学・発生神経、[2]東大・医科研・化学

シナプトタグミンのC2Bドメインに結合し、その結合がIHPSによって阻害される新規蛋白質(SBP66)を部分精製し、その部分アミノ酸配列をもとに全長cDNAをクローニングしたので報告する。
SBP66は、561アミノ酸からなる蛋白質で、約120アミノ酸のホモロジーの無いN末領域に続き、3セットのRNPモチーフからなるRNA結合ドメイン有する。C末領域は、チロシン残基に富む部分といわゆるRGGボックス様のグリシン、アルギニンに富む部分からなり、燐酸化されるとSH2ドメインと結合しうる部分、SH3ドメイン結合モチーフ、WWドメイン結合モチーフも有する。種々のSBP66 truncated mutants をCOS細胞に発現させ、シナプトタグミンC2Bドメインとの結合を調べたところ、SBP66のC末領域がその結合に必要であることが判明した。また、in vitro translation product を用いたRNAとの結合実験によって、poly(A) RNA を好んで結合した。マウス小脳の各発達段階で、SBP66の発現量をwestern blotting によって検討したところ、P4~P7でその発現はピークを示した。
以上の結果から、SBP66は、中枢神経形成過程において、神経活動にリンクしたsynaptogenesis 等に種々のシグナル伝達蛋白質と共に関与している可能性が示唆された。

P3-07-08 γ-アミノブチルアルデヒドデヒドロゲナーゼ cDNAの構造と発達段階特異的発現

○石井賢治[1, 2], 柳川右千夫[1], 蒔苗公利[1],田村眞理[1]
[1]東北大 加齢研 遺伝子情報, [2]弘前大 医 耳鼻咽喉科

γ-アミノ酪酸(GABA)は神経伝達物質であると同時に、神経栄養因子としての働きを持つほか、GABAシナプス形成にも重要な役割りを果すことが報告されている。GABA の合成経路には、グルタミン酸に由来し、グルタミン酸脱炭酸酵素(GAD)によって触媒される経路と、プトレッシンに由来する経路があり、胎生初期においては、後者が主要なGABA合成経路であり、その合成をγ-アミノブチルアルデヒドデヒドロゲナーゼ(ABALDH)が担うことが示唆されている。本研究において、胎生期におけるGABA合成の機構を解明することを目的に、マウスABALDHのcDNAを単離し、その構造と発達段階特異的発現について解析を行ったところ、cDNAの全長は2,568塩基対であり、494個アミノ酸の翻訳領域を含んでいた。ノーザンブロット法により、脳におけるABALDHmRNAは胎生期の早い時期ほど高く、成獣では減少した。これはGAD67と逆の発現傾向であり、胎生期のGABA合成が、ABALDHによることを示唆していた。ホールマウント *in situ* ハイブリダイゼーション法により、GAD67 mRNAの発現以前に、ABALDHの発現が認められた。
以上の結果より、マウスにおいて、ABALDHにより合成されるGABAが、胎生早期における、神経分化やシナプス形成に、重要な役割を果たしている可能性が強く示唆された。

P3-07-09 ドーパミン欠損マウスにおける運動、学習、下垂体機能の解析

佐野裕美[1]、西井一宏[2]、松下夏樹[1]、澤田浩秀[2]、野田幸裕[3]、間宮隆吉[3]、鍋島俊隆[3]、永津郁子[2]、畑忠善[2]、木内一寿[4]、吉里秀雄[5]、中島邦夫[5]、永津俊治[2]、小林和人[1]
[1]奈良先端大・動物分子工学、[2]藤田保健衛生大・総医研、[3]名古屋大・医・医療薬学、[4]理研・フロンティア・運動遺子、[5]三重大・医・生化学

ドーパミンは運動、情動、記憶・学習、内分泌などの重要な中枢神経機能を媒介する神経伝達物質である。我々は、マウス発生工学の手法を用いて、ドーパミンを欠損するマウスを作成し、生後発育期においてドーパミンが制御する高次脳機能及び内分泌機能の解析を行った。ドーパミン欠損マウスでは、3週齢において自発運動量の減少、アンフェタミンによる運動上昇効果の障害、カタレプシーを含めた運動機能の異常が認められた。また、能動的回避行動による情動学習機能に障害が観察された。一方でドーパミン欠損マウスにおいて、下垂体の形態、各種内分泌細胞の発生に特に異常はなく、血液中のプロラクチン及び色素胞刺激ホルモンの濃度は若干の増加を示した。以上の結果から、生後発育期の動物においてドーパミンは運動と情動のコントロールに必須の役割を持つことが明らかとなった。

P3-07-10 セロトニンの閉口筋運動ニューロンのスパイク後過分極電位に対する影響

井上富雄[1]、伊藤さつき[2]、小林真之[1]、姜　英男[3]、松尾龍二[1]、小川哲[4]、脇坂聡[5]、森本俊文[1]
大阪大学・歯学部・[1]口腔生理、[2]矯正、[4]補綴、[5]口腔解剖、[3]京都大学・医学部・第一生理

ラット脳幹のスライス標本を用いて、閉口筋運動ニューロンのスパイク後電位に対するセロトニン入力の影響を調べた。セロトニンの灌流投与により、濃度依存性にスパイク後過分極電位の振幅の減少が認められた。同様の効果は8-Bromo-cAMP灌流投与によっても認められ、Ro-20-1724投与でセロトニンの効果は増強された。また細胞外液のCa^{2+}濃度を2から6mMに増加することによってもセロトニンの効果は増強された。従ってセロトニンのスパイク後過分極電位の減少効果には細胞内cAMP濃度の上昇が関与し、細胞外Ca^{2+}濃度がセロトニンの効果に影響を与えることが示唆された。

P3-07-11 ウシ中枢神経系におけるヒスタミンN-メチル基転移酵素の局在

西堀正洋[1]、田原昭仁[1]、沢田研[1]、崎山順子[2]、佐伯清美[1]
[1]岡山大・医・薬理、[2]岡山大・医療技短

ヒスタミンは哺乳動物脳において神経伝達物質として機能している。ヒスタミン神経終末から放出されたヒスタミンの作用の終息には脳内ヒスタミン代謝酵素であるヒスタミンN-メチル基転移酵素(HMT)が主要な役割を果たすことを、脳切片からのヒスタミン遊離実験あるいはin vivo microdialysis法でこれまでに明らかにしてきた。しかし、HMTの細胞局在については明らかになっていない。本研究では、ウシ脳からHMTを精製し、ウシHMTに対する特異抗体をウサギで作製し、ウシ脳におけるHMT局在を免疫組織化学的に検討した結果、特定の神経細胞と血管壁が陽性であることがわかった。

P3-07-12 モノアラガイCNSにおける咀嚼回路とNOS含有細胞との関係

定本久世[1]，畠山大[1]，小島哲[1]，藤戸裕[2]，伊藤悦朗[1]
[1]北大・院理・生物科学，[2]札幌医大・生理

情報伝達物質NOは拡散性で，cGMP経路を介して生体内の様々な生理反応に関わっている。また脳内においても，長期記憶におけるシナプス可塑性の調節などが報告されている。今回，NADPH-diaphorase組織化学法により，モノアラガイ中枢神経系におけるNOS分布を組織学的に解析した。

モノアラガイは咀嚼に関する神経系の研究が進んでいる。このうち，NOの反応は特に運動神経細胞の一つに見られた。同じ咀嚼の経路で感覚刺激の入力がある神経節においては，神経繊維中にNOSの存在が確認された。またこれらのNOS分布は，咀嚼回路での情報伝達物質セロトニンの分布と重ならなかった。

これらの結果，咀嚼の経路でNOは直接使われていないと考えられる。しかし，これまでの電気生理実験のデータから，NOが咀嚼の系に影響を及ぼすという報告がされており，本講演ではこの矛盾点も含めて議論する。

P3-07-13 マウス脳内における鉄結合蛋白ラクトフェリンの分布

近藤洋一[1]，岩田恵美[1]，宮崎育子[1]，相見良成[2]，遠山育夫[2]，木村　宏[2]，小川紀雄[1]
[1]岡山大・医・神経情報，[2]滋賀医科大・分子神経生物

高親和性の鉄結合蛋白であるラクトフェリン(Lf)に対するポリクローナル抗体を作製し，正常マウス脳内のLfの局在を免疫組織化学的に検討した．この抗体がWestern blot analysisにより約80kDの特異的バンドを認識することを確認した後，10週齢の雄性ICRマウスの脳切片を用いてABC法により免疫組織化学染色を行った．Lf免疫陽性細胞は主として神経細胞で，梨状葉，扁桃核，室傍核，小脳Purkinje細胞層等に広く分布していた．この分布は脳内の鉄含有量の多い部位とは一致しておらず，脳内のLfは鉄代謝以外の機能を有していることが示唆された．

P3-14-01 アフリカツメガエル卵母細胞発現系を用いたNa+依存性 L-DOPA輸送活性の解析

○石井大之[1,2]，五嶋良郎[1]，佐々木幸生[1]，鮎沢大[2]，金井好克[3]，遠藤仁[3]，三須良實[1]
（横浜市大・医・薬理[1]，横浜市大・木原生研・生化[2]，杏林大・医・薬理[3]）

L-DOPA神経伝達物質仮説を提唱してきた(Prog. Neurobiol. 49: 415-454, 1996). L-DOPAトランスポーターの存在の有無とその実体を明らかとすることを目的とし，アフリカツメガエル卵母細胞発現系を用い，L-[^{14}C]DOPA 輸送活性を賦与する polyA+ RNA をスクリーニングした．検討材料のうち，最も高い L-[^{14}C]DOPA 取り込み活性を示したものはウサギ小腸上皮組織であった．同組織 RNA 注入卵母細胞は 非注入細胞の5～10倍程度の輸送活性を示し，Na+ 依存性・Cl- 非依存性であった．同輸送活性はチロシン，フェニルアラニン，ロイシン，リジンによりほぼ完全に阻害された．D-DOPA ，ドパミン，グルタミン酸は無作用であった．この Na+ 依存性 L-DOPA 輸送活性の諸性格は，分子的に未同定の system $B^{0,+}$ に酷似する．一方，中性，塩基性アミノ酸輸送活性を示す既知分子 4F2hc 及び rBAT の cRNA 注入卵における L-[^{14}C]DOPA 輸送活性はNa+非依存性であった．

P3-14-02 ラットノルエピネフリントランスポーターアイソフォームの同定と機能解析

北山滋雄、池田哲朗、光畑智恵子、佐藤友之、森田克也、土肥敏博
広島大・歯・歯科薬理

ラット脳ノルエピネフリントランスポーター(NET) cDNAをRACE法を用いてクローニングした。その結果3'末端領域で４つのスプライシングバリアントを見出した。これらの塩基配列からC末で異なる２つのアイソフォーム、rNETa, rNETbが存在する。rNETaをCOS細胞に発現させるとコカイン、抗うつ薬感受性のノルエピネフリン(NE)取込みが観察された。一方、rNETbはNE取込み能を示さないが、rNETaと共発現させるとrNETaのNE取込み能を減弱した。rNET mRNAスプライシングにより生じるrNETbがdominant negative効果を示すことから、これがアドレナリン作動性シナプス伝達の調節において重要な役割を担う可能性が示唆される。

P3-14-03 セロトニントランスポーターの高次構造と活性

白井康仁、柏木香保里、児玉典子、酒井規雄、斎藤尚亮（神戸大・バイオ研・分子薬理）

抗うつ薬のターゲットであるセロトニントランスポーター(SET)の高次構造と活性との関係を明らかにするため、第２及び第８膜貫通領域付近に存在するロイシンジッパー様配列に点変異を導入した変異型SETを作製し(m22SET及びm88SET)、その諸性質を野性型のものと比較した。その結果、m22SETのセロトニン取り込み能は消失し、m88SETのそれは半減した。また、SET抗体を用いたイムノブロット解析の結果、変異体においては、成熟糖鎖が付加された80 kDaバンドが消失もしくは半減した。これらのことから、SETに存在するロイシンジッパー様配列はSET活性において重要であり、高次構造の構築及び糖鎖の修飾がSET活性に寄与していることが示唆された。

P3-14-04 メチルアゾキシメタノール小頭症ラットにおけるセロトニン神経系についての検討

児玉 芳夫[1]、野中 良一[2]、萩野 洋子[2]、渡辺 雅幸[2]
[1] 防衛医大・精神、[2] 都精研・精神薬理

胎生15日に細胞分裂阻害物質メチルアゾキシメタノール(MAM)を投与されたラットは生後、大脳重量が、正常対照の約半分に減少する小頭症を生じる。従来から我々は、本ラット脳内のモノアミン（ドーパミン、ノルエピネフリン、セロトニン）作動性シナプスの変化について研究を行い、本小頭症ラット脳内では、各モノアミン神経終末が、小容量内に濃縮された結果、モノアミン神経伝達が過剰に生じている可能性を示唆してきた。そこで今回我々は、小頭症ラット脳内のセトロニントランスポーターについて、[3H]パロキセチンを用いたオートラジオグラフィーと*insitu* ハイブリダイゼーションにより検討した。

[3H]パロキセチン結合は、MAM小頭症ラットでは、前頭皮質、側坐核、線条体、海馬、視床背側外側核において、対照に比していずれも有意に増加し、他方、背側縫線核では減少していた。さらに*insitu* ハイブリダイゼーションによる背側縫線核のセロトニントランスポーターmRNA 陽性細胞数は、MAM小頭症ラットで対照の65％に減少していた。したがって、MAM小頭症ラットでは、大脳半球内でセロトニン神経終末が濃縮されている一方で、一部のセロトニン神経系には、投射部位依存性二次性変性が生じていると推測された。

P3-14-05 新規脳保護剤MS-153によるアストロサイト由来グルタミン酸トランスポーターGLT-1を介したグルタミン酸の取り込み促進作用

島田史規、白井康仁、森川修、斎藤尚亮
神戸大・バイオシグナル研・分子薬理

MS-153はこれまでに各種虚血モデルにおける顕著な脳保護作用が報告されている。近年、我々はラット海馬スライスからのグルタミン酸流出に対するMS-153の抑制作用を見いだした。グルタミン酸流出は神経終末からの遊離および神経終末またはアストロサイトへの再取り込みにより調節を受けている。特に、アストロサイト由来グルタミン酸トランスポータであるGLT-1を介したグルタミン酸の取り込みは細胞外のグルタミン酸濃度の制御に重要な役割を果たしている。本研究ではMS-153によるグルタミン酸の流出抑制作用におけるグルタミン酸の再取り込み促進作用の関与を検討するため、GLT-1を過剰発現させたCOS-7細胞を用い、グルタミン酸の取り込み能に対するMS-153の作用を検討した。その結果、MS-153は用量依存的にGLT-1によるグルタミン酸の取り込みを促進した。また、GABAトランスポーターを介したGABAの取り込みに対し、MS-153は影響を与えなかった。さらに、MS-153はNa^+/K^+ATPase活性に対し、作用を示さなかった。以上の結果から、MS-153による細胞外のグルタミン酸濃度の抑制はグルタミン酸トランスポーターを介したグルタミン酸の取り込み促進作用が寄与していることが示唆される。

P3-14-06 細胞内サイクリックAMP上昇によるグリア細胞のグルタミン酸取り込み活性の増加

増田義久、尾形直則、森野忠夫、奥村秀雄、柴田大法
愛媛大学医学部整形外科学教室

グリア細胞は、神経組織の構築維持、神経細胞への栄養因子の供給以外にも神経細胞より放出される興奮性アミノ酸を細胞内外のNa^+勾配を利用した取り込み機構を使って排除し、常に細胞外液中の濃度を低く保つ役割をはたしている。神経組織が虚血や外傷などの病的状態に陥った際には、細胞外の興奮性アミノ酸濃度が異常に上昇することによる興奮毒性というメカニズムが神経傷害を増悪すると言われている。本研究では、ラット脊髄より培養したグリア細胞を用いて[^{3}H]-Glutamateの取り込み活性を観察した。脊髄由来グリア細胞の細胞蛋白量あたりの[^{3}H]-Glutamate取り込み能力は、8-bromo-cAMPで48時間処理し、細胞内cAMP量を上昇させることにより、投与した8-bromo-cAMP量（1－300 μM)に依存して上昇することが観察された。さらにadenylatecyclase活性を上昇させ、cAMP合成促進作用のあるアデノシンレセプターアゴニストのCl-adenosineを用いても取り込み能力の上昇が認められた。この結果は、細胞内cAMP量を増加させ得る薬剤の投与は神経損傷時の興奮毒性を緩和する効果がある可能性を示している。

P3-14-07 スナネズミ虚血海馬におけるグリシン及びグルタミン酸トランスポーターの発現変化

藤田弘子、佐藤康二、阪中雅広
愛媛大学・医・解剖学第二

一過性前脳虚血負荷により、スナネズミ海馬CA1領域で遅延性神経細胞死が起こることが知られている。虚血後の、細胞外のグルタミン酸上昇や、NMDAレセプターを介したCa^{2+}の流入が神経細胞死を導くと考えられている。NMDAリセプターには、グリシンがcoagonistとして必要である。そこで、今回我々は、細胞外のアミノ酸の濃度調節に関わるグリシントランスポーター（GLYT1）と3つのグルタミン酸トランスポーター（EAAC1, GLAST, GLT1）に着目した。3分虚血後の海馬におけるこれらのトランスポータの発現の位置的・空間的変化を調べるため、cRNAプローブを作成し、in situ hybridization を行った。その結果、GLYT1は、CA1領域のアストロサイトで虚血後2日目に発現の上昇が見られた。GLAST及びGLT1は、歯状回やCA3領域のグリア細胞で強い発現が観察された。虚血後7日目にはGLASTは、網状分子層及び海馬白板での上昇も観察された。一方、主に神経細胞に発現するEAAC1は、虚血後の細胞変性に伴い、CA1領域から消失した。これらのことから、GLYT1, GLAST, GLT1の発現が、遅発性神経細胞死を防ぐのに寄与していることが推察された。

P3-14-08 甲状腺ホルモンを輸送する中枢型有機アニオン輸送体OATP-R1の単離

阿部高明[1], 鹿郷昌之[1], 徳井太郎[3], 阪上洋行[2],
西尾利之[1]、近藤尚武[2]、八尾寛[1]
東北大院・医・生体情報学[1], 細胞組織学[2], (株)三共[3]

「背景」甲状腺ホルモンの分泌は下垂体ー甲状腺系フィードバック経路によって監視され血中濃度は厳密に調節されている。血中の甲状腺ホルモンは結合蛋白と結合して輸送されるが、脳内に入るためには結合した甲状腺ホルモンが細胞膜近傍で解離し、細胞膜を透過したのち脈絡層由来の結合蛋白に再度結合して脳内に再分布すると考えられていた。
「結果」ラット網膜cDNAライブラリーから甲状腺ホルモンを輸送する有機アニオン輸送体サブタイプOATP-R1 (Genbank Accession # U95011) を単離した。このクローンのcRNAをアフリカツメガエル卵母細胞に注入し、放射性甲状腺ホルモンの取り込み実験を行ったところ、選択的かつ飽和的に甲状腺ホルモンを取り込んだ（Km値：T4 = 6.53mM、T3 = 5.87mM)。ノザンブロットよりOATP-R1のmRNA (~3.8Kb) は脳、網膜、肝臓にのみに認められ、心臓、肺、腎臓では認められなかった。さらに *in situ* hybridizationからOATP-R1のmRNAはラット脳では海馬錐体細胞、小脳Purkinje細胞などの神経細胞と脳内血管および脈絡層に分布していた。
「考察」OATP-R1はその機能と分布から中枢神経系に甲状腺ホルモンを輸送するトランスポーターの一つでありblood-cerebrospinal fluid barrierを構成し、ニューロンの発達や可塑性を制御する重要な分子であると考えられた。

P3-15-01 てんかん発作におけるアデノシンA1受容体の機能

落石 知世[1]、瀧田 正寿[1]、鈴木 慎也[1]、池本 光志[2]、中田 裕康[3]
[1]工技院・生命研・生体情報部、[2]工技院・生命研・生体分子工学部、[3]東京都神経研・神経生化学

脳内アデノシンはその受容体の種類に応じて、抑制性と興奮性の両方の作用を示すことが知られており、長期増強やてんかんなど神経細胞の可塑性に重要な機能を担うことが示唆されている。本研究ではてんかん発作におけるアデノシンの役割を抑制性受容体であるA1受容体に注目して解析した。特異抗体による我々のこれまでの免疫組織化学的解析から、A1受容体は海馬CA2/CA3a領域に強く発現することが明らかとなっているが、てんかんモデルの電気キンドリングまたはカイニン酸投与を行い、自発的なてんかん発作を獲得した動物においては、この領域におけるA1受容体の発現が消失することが明らかとなった。これはCA2/CA3a領域においてA1受容体の発現調節がてんかん発作の発現機序に何らかの機能を持つことを示唆している。

P3-15-02 ヒト巨核球系株細胞のP2x型プリン受容体：その細胞分化に伴う発現

河　和善
東北大学大学院医学系研究科生体情報学分野

ヒトの血小板系細胞におけるionotropicプリン受容体　(P2x-R) の分化動態を解明するため、白血病患者から樹立された株細胞(巨核球系のMeg-01 cell) を用い、patch電極にてwhole-cellの記録をした。株細胞は10%FCS添加のRPMI1640培地で育て、分化の誘導にはPMA (phorbol 12-myristate 13-acetate；10 nM) またはトロンボポエチン (TPO：100 ng/ml) を培地に加えた。　血小板活性化物質のアデノシン２燐酸 (ADP；40 μM)をMeg-01細胞に向けて急速投与するとPMAで分化を誘導した後では、対照時に比べ約2倍の内向き電流が出現した。トロンボポエチンで分化を誘導した場合は約3倍の内向き電流が惹起された。　両者を同時添加すると約6倍の大きさになった。
巨核球の分化・成熟に伴いP2x受容体が発現し血小板に組み込まれていくと考えられる。

P3-15-03 PC12 細胞の A2a アデノシン受容体を介する MAP キナーゼ活性調節

中田 裕康
東京都神経科学総合研究所・神経生化学

Gsタンパクに共役するアデノシンA2a受容体によるMAPキナーゼ(MAPK)の活性調節機構をPC12細胞で検討した。 A2a受容体特異的アゴニストCGS21680の添加によりPC12細胞のMAPK活性は５分以内に約10倍上昇した（EC_{50} = 0.8 nM）。この活性化に伴い細胞内DNA合成も促進された。CGS21680によるMAPK活性化はPKCをdown regulationさせた後でも生ずるが、wortmanninやPD98059で顕著に阻害された。またcAMP遊導体やforskolinで生ずるMAPK活性化をCGS21680は更に上昇させなかったことから、A2a受容体活性化によるcAMP生成がPC12細胞のMAPK活性化の主たる要因と考えられた。 ATPやUTPによるP2受容体の活性化でもMAPKの迅速な活性化が観察されたが、A2a受容体を介する活性化の影響をほとんど受けなかった。これは神経末端でのATP→アデノシン分解系がそれぞれMAPKカスケードを顕著に促進する方向に導く事を示唆する。

P3-15-04 アフリカツメガエル卵胞細胞のFSH受容体応答に対するATP受容体刺激による抑制作用

藤田玲子[1]，木村眞吾[2]，川崎　敏[2]，高島浩一郎[2]，松本光比古[3]，佐々木和彦[2]
岩手医大・教養[1]，岩手医大・医・第一生理[2]，弘前大学医療短大・物理[3]

静止電位に膜電位固定下，アフリカツメガエルの卵胞細胞にFSHまたはアデノシンを投与するとK^+電流応答が発生した．これらのK^+電流応答は，前もって卵胞細胞のATP受容体を活性化した後では悉く抑制された．dose-inhibition curveを用いた解析により，その抑制様式は非競合的である事がわかった．PDBuの前投与でも同様の抑制効果が見られたことから，FSHまたはアデノシンで発生するK^+電流応答に対するATP受容体刺激による抑制作用には，PKCの活性化が介在すると推察された．

P3-16-01 ドーパミンD2受容体のアゴニスト依存性細胞内移行経路

岩田 健[1)2)]、伊藤和光[2)]、福崎 厚[2)]、芳賀達也[2)]
[1)]東京医科歯科大学医学部神経精神医学教室
[2)]東京大学医学部神経生化学教室

我々は、COS細胞に発現させたドーパミンD2受容体がG蛋白質共役受容体キナーゼ(GRK2)共発現下でのみ細胞内移行することを示した（伊藤ら、1996）。ドミナントネガティブダイナミンを共発現すると、ドーパミン10μM・2時間の刺激で細胞内移行する受容体の比率が50±6%から27±5%に減少した。この結果は、D2受容体の細胞内移行がダイナミン-クラスリンの経路を通ることを示唆する。BHK細胞に発現させたトランスフェリンは同様の経路で細胞内移行し、それが低分子量G蛋白質Rab5で促進されることが知られている。そこでrab5をCOS細胞に共発現させたところ、D2の細胞内移行の比率は予想とは逆に29±3%に減少した。ドミナントネガティブrab5では影響がなかった。細胞内移行する蛋白質の種類によるのか、細胞の種類によるのか検討中である。

P3-16-02 ヒト神経芽細胞腫SY5Y細胞におけるβ_1アドレナリン受容体遺伝子発現調節機構：転写因子AP-2の作用

大川義則[1]、足立 淳[1]、南雲智子[1]、長谷川 浩[1]、伊野美幸[1]、林 奈穂[2]、桑原理恵[2]、廣井朋子[2]、立波 忍[2]、神山廣司[2]、西川裕之[2]、青葉安里[1]、松井宏晃[1,2]（聖マリアンナ医大・[1] 神経精神、[2]共通放射能基礎医学研究施設）

ヒト神経芽細胞腫SY5Y細胞を用い、ヒトβ_1アドレナリン受容体(AR)遺伝子発現調節に及ぼす転写因子AP-2の作用を調べた。フットプリント解析により、翻訳開始点の上流-590から-320の範囲に同定した数カ所のAP-2結合部位に、ヒトAP-2タンパク質が特異的に結合することをゲルシフト解析により明らかにした。ヒトβ_1ARプロモーター領域-レポーター遺伝子融合ベクターとヒトAP-2発現ベクターとを共にSY5Y細胞に導入すると、レポーター遺伝子の発現が促進された。この結果は、転写因子AP-2がヒトβ_1AR遺伝子発現に促進性に関与することを示唆している。ヒトAP-2発現ベクターはDr.Reihard ButtnerおよびDr.Trevor Williamsより分与された。本研究は、科学研究費補助金(09671013)の援助を受け行われた。

P3-16-03 チトクロームP450分子種によるカテコールアミン合成

廣井豊子、今岡進、舩江良彦
大阪市大・医・生体化学

目的：ドパミンおよびノルエピエフリンなどのカテコールアミンの、チロシンからの生合成経路は、古くから明らかにされている。この経路に加え、別経路として、チラミンやオクトパミンからの合成経路の存在が示唆されている。今回我々は、肝臓ミクロゾームおよび酵母内発現酵素を用い、この別経路における、一原素酸素添加酵素であるチトクロームP450（CYP）酵素の関与を検討した。方法：ヒトのチトクロームP450分子種のcDNAを単離し、酵母を用いて発現させた。これらの酵母を大量培養し、ミクロゾーム画分を調製した。チラミンやオクトパミンと、ヒト肝ミクロゾーム又は酵母ミクロゾームを37Cで反応後、反応生成物をHPLCで分離し、蛍光検出器および電気化学検出器で検出した。結果：NADPH存在下で、酵母内に発現させたヒトCYP分子種11種のうち、CYP2D6が高い活性を有していた。

P3-16-04 マルトース結合蛋白質融合体として大腸菌に発現させたN端欠損ヒトチロシン水酸化酵素1型に及ぼすドーパミンの影響

中島 昭1、森 啓至1、永津 俊治2、太田 明1
藤田保健衛生大・1医・第1生理、 2総医研・分子遺伝

カテコールアミン生合成系律速酵素であるチロシン水酸化酵素(TH)のN端に存在すると考えられている活性調節部位を同定するため、wild-type並びに29、31、33、35、37、38、39、40、44、49個のアミノ酸を欠失したヒトTH(1型)のN端欠損変異体をpET3cベクターを用いて大腸菌に発現させ、その菌体破砕上清を用いて酵素活性に及ぼすドーパミンの影響を検討した。ドーパミンの活性抑制作用は、N端側35個のアミノ酸残基欠損に至る迄認められ、38個以上の欠損でほぼ消失した。さらに、この調節部位を詳細に同定するため、wild-type並びに35、38、44個のアミノ酸を欠失したN端欠損変異体をpMALc2ベクターを用いてマルトース結合蛋白質融合体として大腸菌に発現させた後、affinity 並びにsize-exclusion chromatography法を用いて高活性を有する４量体として精製した。これらの変異体に及ぼすドーパミンの抑制作用は、pET3cベクターを用いて発現させた変異体と同様の結果を示した。以上の結果から活性調節におけるGly^{36}-Arg^{37}-Arg^{38}配列の重要性が示唆された。

P3-16-05 ヒト羊膜上皮細胞による活発なカテコールアミン合成の確認：酵素阻害剤の効果

Mohamed A Elwan
国立精神・神経センター神経研究所　第５部

カテコールアミン(CA)合成酵素の選択的阻害剤を用いて、ヒト羊膜上皮細胞(HAEC)におけるCA合成の確認実験を行った。L-tyrosineとテトラバイオプテリン含有の培養液での培養ではCA産生が有為に増加した。一方α-methyl-p-tyrosineによるチロシン水酸化酵素(TH)の薬理学的阻害はCA産生を有為に減少させた。Benserazideのaromatic-L-amino acid decarboxylase (AADC)の薬理学的阻害、3-phenylproargylamineによるdopamine-β-hydrozylase (DBH)の阻害はDOPA, DAの蓄積を惹起した。L-DOPAとピリドキシンによる培養はDAとNEの産生を有為に増加した。この効果はAADCの選択的阻害剤 (benserazide) の存在により消失した。一方L-tyrosineまたはL-DOPAの存在下では、NEの産生が増加するが、DBHの選択的阻害剤、3-phenylpropargylamineの存在下では増加しなかった。これらの結果より、CAとCA合成酵素の存在を証明できた。以上よりHAECはパーキンソン病の同種移植療法の脳内移植用細胞として有望である。

P3-16-06 マウス大脳におけるL-threo-DOPSのノルアドレナリン前駆物質としての影響：免疫組織化学的手法を用いて（１）

小森　薫[1]、中村　眞[1,3]、畑下　光[1]、柴崎いづみ[1]、藤田潔史[1]、内藤　宏[1]、尾崎紀夫[1]、山脇洋子[2]、永津郁子[2]、唐沢延幸[2]
[1]藤田保健衛生大学・医学部・精神神経科、
[2]藤田保健衛生大学・医学部・第2解剖学教室
[3]中部労災病院・精神神経科

我々は、すでに食虫目スンクスにモノアミン前駆物質を投与し、モノアミン系、非モノアミン系ニューロンの化学的特徴が変化することを認め報告している（Karasawa et al.,1994,1995）。L-threo-DOPSはノルアドレナリンの前駆物質であり、体内で芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素（AADC）によって脱炭酸されノルアドレナリンに変換される物質である。
パーキンソン病をはじめとする神経変性疾患への臨床応用も進められているが、ノルアドレナリンに変換される脳内の局在性について形態学的な報告は殆どない。
今回、我々はマウス腹腔内にL-threo-DOPSを投与しモノアミン系、非モノアミン系ニューロンの化学的特徴に与える影響について免疫組織化学的な方法で検討した。この結果ドーパミンニューロンの一部にノルアドレナリンに陽性反応を示す免疫反応陽性細胞の出現を認めた。また、非モノアミン系ニューロンのうちAADC単独陽性細胞（Dgroupニューロン）においてもノルアドレナリンに陽性反応を生じていることが確認された。このことより、そのニューロン自身が元来有するchemicalfeatureに変化を来たし、本来のノルアドレナリンニューロン以外でも神経細胞内のAADCによりL-threo-DOPSが脱炭酸をうけノルアドレナリンに変換される可能性が示唆された。

P3-16-07 ラット脳の芳香族アミン系神経伝達物質代謝回転動態の時空特性：微小分割・微小透析法による解析

中丸映子、高井克治
東大院・医・生物医化学

本研究により、上行性広域調節系5-HT、DA、NE代謝回転の日周・日内律動に関し、広域同調成分と同等の“局所固有の著明な内在動態構造”が観測・確立された。そして、これらの集合は、系・領域間、時間連関の高次の動的パラメーターを生み、“アミン系末端活動は、脳幹・中脳（起始細胞体）からのトップダウン的全体同調で、局所パラダイムは共存系や後シナプス受容体構築が規定する”という従来の認識の修正を促した。又、我々の開発したトリプトファン分解酵素生体投与によるユニークな急速・特異的汎脳5-HT除去法、いわば“5-HT動態ノックアウト”で、DA/NE系に領域固有の多様な応答を誘発し、より直接的な5-HTとDA/NE系間の局所固有の内在相互作用追及の手掛かりを得た。一方、高K^+/チラミン誘発応答の脳全域にわたるマッピングは、中隔領域等の非小胞体遊離機構の圧倒的優位性という局所構築の特異性を顕著にした。従って、以上の実験的観測による内在動態構造と5-HT擾乱・遊離誘発応答の局所固有性の明確な存在から、局所・全体調節の場であるアミン系前シナプスに“局所パラダイムの末端活動への寄与”という新しいアミン系活性調節機構の作業概念が推定され、5-HT/DA/NE系の関与する未知の多様な調節機構解明に重要な示唆を与えた。

P3-16-08 PC12細胞における内因性アルデヒド化合物によるドパミン遊離

橋本恒一，中野浩一，矢部千尋
（京都府立医大・薬理）

ドパミン (DA) の代謝物である 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde (DOPALD) の DA 遊離に及ぼす影響について，DA を含有する PC12 細胞を用いて，自発性および高カリウム刺激に伴う DA 遊離を測定した．
PC12 細胞からの DA 遊離は，56mM KCl 刺激に伴い有意に上昇した．エピネフリンの酸化により合成し純度を確認した DOPALD の添加は，1～100μM の範囲で PC12 細胞からの DA の自発性放出を著明に上昇させた．一方，56mM KCl 刺激による DA 遊離に対する DOPALD 添加の影響は認められなかった．
以上の結果より，DOPALD は DA 遊離促進作用を有する内因性物質である可能性が示唆された．

P3-16-09 セロトニンニューロンとノルアドレナリンニューロンはドーパミンを分解するＭＡＯ活性を持つ

肥田岳彦、長谷川義美、山田浩雅、新井良八
藤田保健衛生大・医・解剖

【目的】ラット青斑核(LC)ノルアドレナリンニューロンは前駆物質としてドーパミンを有し、背側縫線核(DR)セロトニンニューロンは外来生ドーパからドーパミンを作る。これらのニューロンがドーパミンを分解するモノアミン酸化酵素(MAO)活性を持つかについて検討する。【方法】まず同一切片上でチラミンを基質とするMAO酵素組織化学と蛍光抗体法とを行った。一次抗体としてラット抗セロトニン抗体またはマウス抗チロシン水酸化酵素(TH)抗体を用いた。次にドーパミンを基質とするMAO酵素組織化学を行った。【結果】DRのセロトニン陽性細胞とLCのTH陽性細胞はそれぞれMAO陽性であった。またドーパミンを基質としたMAO活性を有する細胞の分布はセロトニン陽性細胞とTH陽性細胞の分布と一致した。【結論】DRセロトニンニューロンとLCノルアドレナリンニューロンは、ドーパミンを分解するMAO活性を持つ。

P3-17-01 老化に伴う脳のグルココルチコイド受容体発現の変化

小澤一史、謝　蔵霞、伊藤隆雄、河田光博
京都府立医大・第１解剖

近年、老化に伴う海馬を中心とした辺縁系の退行性変性と記憶能力の低下との関連性に注目が集まっている。老齢ラット脳におけるグルココルチコイド受容体（GR）の発現についてGR特異抗体を用いて免疫組織化学を行い、正常成熟ラット（2ヶ月齢）の脳におけるGR発現様式と比較、検討した。

老齢ラットにおいては正常成熟ラットに比べて大脳皮質、海馬、扁桃体等、辺縁系を中心に著しいGRの免疫染色性の低下が認められた。以上より、老化に伴うコルチコステロイドの神経細胞への反応性の変化について考察した。

P3-17-02 海馬、大脳皮質における副腎皮質ホルモン受容体の共存性

伊藤隆雄、森田規之、河田光博
京都府立医大・第一解剖

副腎皮質ホルモンに対するレセプターであるミネラルコルチコイドレセプター(MR)とグルココルチコイドレセプター(GR)は海馬や大脳皮質に豊富に存在することが知られている。今回我々は、海馬、大脳皮質にいてMRとGRの同一細胞における共存性について、フルオレセイン標識RNAプローブを用いたin situ ハイブリダイゼーション法(ISH)とGR特異抗体を用いた免疫組織化学法(IHC)との併用によって検索し、その生理学的機能について考察した。隣接切片を用いたISHにより、海馬、大脳皮質第II/III層、第V層にMRmRNA,GRmRNAをともに含有する細胞が認められた。また、同一切片を用いたISHとIHCの併用により特定の細胞にMRmRNA含有GR免疫陽性反応を認め、多くのGR免疫陽性細胞にGRmRNAのシグナルを確認した。

P3-17-03 レセプター型チロシンキナーゼRYKのラット中枢神経系における発現

神鳥和代、町出充、石川正洋、高坂新一
国立精神・神経センター・神経研究所・代謝研究部

レセプター型チロシンキナーゼRYKは、比較的短い細胞外ドメインを持ち、そのキナーゼドメインには他のキナーゼに例のないアミノ酸置換が存在する。マウスマクロファージ、ヒト白血病細胞よりクローニングされたが、その機能、リガンドについての報告は現在のところなされていない。今回、ラットRYKのクローニングを行い、中枢神経系における発現パターンを解析した。Northern blottingの結果、RYKの発現は、大脳では胎生17-18日および生後3-4週の二峰性のピークを示し、8週以降発現が著しく減少していた。一方、小脳ではadultまで高い発現が持続していた。*In situ* hybridizationの結果、RYKは大脳皮質、海馬、小脳でニューロンに強い発現がみられた。これらの結果は、RYKが中枢神経系発達の過程で重要な役割を担っていることを示唆している。

P3-17-04 成熟期サル大脳皮質、小脳におけるチロシンキナーゼ欠損型TrkB免疫陽性構造

大平耕司、清水慶子、林基治
京大・霊長研・分子生理

ニューロトロフィン受容体の一種TrkBには、細胞内ドメインにチロシンキナーゼを持つものと、持たないもの(truncated TrkB; tr-TrkB)が存在する。今回我々は成熟期カニクイザル大脳皮質(FA野) と小脳において、免疫組織化学法を用いてtr-TrkB免疫陽性構造の形態とその分布を調べた。その結果、大脳皮質において、V層の錐体細胞が強く染まり、II、III層の錐体細胞も弱く染まった。一方、小脳においては、プルキンエ細胞が染まり、顆粒細胞や小脳核神経細胞には免疫活性はなかった。以上の結果は、tr-TrkBが成熟期サルの大脳皮質と小脳においては、いずれも遠心性の神経細胞に存在していることを示している。

P3-17-05 GFPとの融合によるステロイドホルモンレセプターの細胞内局在のリアルタイムでの可視化

西真弓、小川弘、河田光博、京都府立医大第一解剖学

グルココルチコイドレセプター（GR）は代表的な核内レセプターであり、細胞質で生合成されたのち核内へ移行し転写因子として働く。本研究では、green fluorecent protein(GFP)とラットGRとのキメラ遺伝子を作成し、COS細胞や培養神経細胞に発現させ、種々の細胞外環境の変化に対してGFP-GRキメラ蛋白がどのような動向を示すかをリアルタイムで追跡した。GFP-GRは37°Cにおいてリガンドのデキサメサゾン投与により核内へ移行し、その移行速度には濃度依存性が認められたが、COS細胞と神経細胞との間に有意な差はみられなかった。GFP-GRの核内移行様相はコルヒチン、サイトカラシンBによる細胞骨格系の破壊によって影響を受けなかった。また一度核内へ移行したGRが再び細胞質へ移行することがCOS細胞において確認された。

P3-17-06 GFPによる神経系機能分子のリアルタイムイメージングシステムの確立

竹中信之*、西真弓、伊藤隆雄、小川弘、河田光博、京都府立医大*整形外科、第一解剖学

中枢神経系における生体分子の機能を調べるには、その分子が機能しているところを生きている細胞内で直接観察するのが理想的である。Green fluorecent protein(GFP)はそのcDNAを他の生物で発現させると、一切他の基質を必要とせずに、長波長の励起光のみで緑色蛍光を発する。そのため目的とする蛋白分子とGFPとのキメラ蛋白を用いることにより、その細胞内における局在や挙動をリアルタイムで可視化し、ダイナミックに追跡することができる。本研究では落射蛍光型倒立顕微鏡（IX-70; OLYMPUS）に高感度冷却CCDカメラ（Sensys1400; Photometrics）を取り付け、恒温室にてリアルタイムで経時的にコンピューターに画像を取り込み、画像解析ソフトウエアIPLab Spectrum (Signal Analytical Corporation)を用いて解析するシステムを確立したので報告する。

P3-20-01 Vesl/Homerファミリータンパク質は海馬神経細胞の樹状突起postsynapseに局在する

深澤有吾[1], 斎藤喜人[1], 小澤史子[1], 佐藤道夫[1], 松尾亮太[1], 加藤明彦[2], 井ノ口馨[1]
[1]三菱化学生命科学研究所, [2]九州大学・理・生物

我々は神経活動依存的に発現するPDZタンパク質Vesl-1S、及びその関連タンパク質Vesl-1L、Vesl-2を単離同定し、これらがPDZドメインを介してI型代謝型グルタミン酸受容体に結合することを明らかにした。今回、Vesl-1S特異的抗血清、及び全てのVeslタンパク質を認識する抗Vesls抗血清を作成し、無麻酔自由行動下のラット海馬歯状回LTPに伴う発現変化、及び錐体細胞内局在を免疫組織学的に解析した。Vesl-1S陽性反応は、LTP誘導後20分の歯状回分子層にのみ検出されたが、誘導前及び対側では海馬全体にわたり検出されなかった。Vesls陽性反応はCA1に強く検出され、CA3及び歯状回では弱く、LTP誘導後20分では変化しなかった。更に、免疫電子顕微鏡法によりVesl-1S陽性反応はLTP誘導後のpostsynapseにのみ見られる事、Vesls陽性反応はPSDに特異性が強いことが明らかとなった。以上の結果より、Veslファミリータンパク質はpostsynapticな可塑性誘導機構に関与している事が示唆された。

P3-20-02 シナプス形成におけるニューレグリンと神経活動の役割

尾崎美和子[1]、端川勉[2]、宮崎義孝[1]、Lu, Hsieng S.[3]、矢野良治[1]、Buonanno, Andres[4].
([1]理研、脳総研、細胞内情報、[2]神経構築、[3]Dept. Protein Structure, Amgen, 1840 DeHavilland Drive, Thousand Oaks, California 91320, U.S.A.、[4]Lab. Developmental Neurobiol., NIH,Bethesda, Maryland 20892-4480, U.S.A.)

シナプス形成や神経回路網の組織化には、神経細胞を取りまく外的要因が重要な場合がある。実際、小脳顆粒細胞と苔状線維間のシナプス形成にはニューレグリン(NRG)と呼ばれる分化増殖に関与した多機能遺伝子とNMDAレセプターを介した特異的な神経活動が重要であることが我々の研究から明らかになった(Ozaki,M., et. al.,1997,Nature)。また、DiI色素により苔状線維を標識し、分化に伴う苔状線維の形態学的変化を観察したところ、苔状線維の発達の度合いと顆粒細胞の成熟との間に相関が観られた。顆粒細胞は苔状線維から得られた刺激を合図に分化の最終段階に到達することができるのではないかと考えられた。またNRGやNMDAレセプターを介した刺激は完成したシナプスの性質や状態を調節する上でも重要と考えられた。

P3-20-03 ラプシンのパッチ形成にはrho蛋白が関与している

難波恒久[1]、加藤裕教[2]、　根岸　学[2]、森健次郎[1]
1京都大・医、2京都大・薬

【目的】神経筋接合部にはアセルコリン受容体(AChR)がパッチを作って高度に集積している。神経筋接合部にAChRとともに集積しているラプシンがこの形成機序に深く関わっていることがラプシンのノックアウトにより示されている。ラプシンを線維芽細胞に導入するとパッチを形成し、同時にAChRを導入するとその部位に共集積するので、神経筋接合部の形成の再構成モデルとして研究されてきた。また、神経筋接合部の形成が細胞骨格に依存している可能性が指摘されてきた。

【方法】細胞骨格を制御する分子として低分子量G蛋白であるrhoの役割が注目されている。ラプシンのパッチ形成がrhoによって起こっているかどうかを調べるため、線維芽細胞にC3毒素、rhoA-19N, rac-17N、cdc42-17Nをラプシンとともに導入して、パッチに対する影響を調べた。

【結果】C3毒素およびrhoA-19N,cdc42-17N,によりパッチ形成の約50%が抑制された。一方rac-17Nはパッチ形成に影響を与えなかった。従って、線維芽細胞におけるラプシンのパッチ形成にはrhoAが関与していると考えられる。

P3-20-04 海馬培養切片を用いたシナプス可塑性の発現と解析

中西 啓，冨永恵子，小倉明彦
阪大院・理・生物科学

短期可塑性が長期可塑性(形態変化)に結びつくまでを解析できるモデル系として，ラット海馬切片を培養し，その基礎検討として培養切片のLTPの性質について解析した．培養切片には本来の神経回路のほか，異所性の投射が生じた．CA3－CA1シナプスでは，急性切片と同様に高頻度刺激によってLTPが誘発され，集合スパイク電位振幅の増大として捉えられた．また，膜透過性の環状AMPを投与すると，刺激閾値の低下や痙攣波の発生が見られるほか，樹状突起スパイクの発生と見られる陽性の電位変動や集合電位の不規則な揺らぎなど，刺激応答性の上昇した状態が長時間持続した．このような変化を定量化し，電気刺激で誘発されるLTPとの差を検討した．

P3-20-05 培養系における小脳長期抑圧の持続時間

村島美穂[1]、平野丈夫[1,2]
京都大・理・生物物理[1]、CREST[2]

私達は小脳培養系において、これまでの実験系では1－2時間の計測が限界であった長期抑圧（LTD）の時間経過を、1週間以上にわたって計測することに成功した。LTDは、高濃度のカリウムイオンとグルタミン酸を含む細胞外液で培養細胞を処理することによって引き起こした。この処理の前後で多くのプルキンエ細胞のmEPSCの平均振幅を比較することにより、シナプス伝達効率を評価した。5分間の処理後、24時間後まではLTDが持続がしたが、48時間後には回復していた。さらに、処理時間を短縮したり延長した場合の持続時間の変化を調べた。また、LTDからの回復後、もう一度LTDをおこす処理を行うことも試みた。

P3-20-06 コオロギ巨大介在神経シナプス後部のカルシウム上昇は気流応答性を調節する

小川宏人[1]，馬場欣哉[2]，岡浩太郎[3]
[1]埼玉医大・生物，[2]北大・電子研・神経情報，[3]慶大・理工・ｼｽﾃﾑﾃﾞｻﾞｲﾝ工学

フタホシコオロギ気流応答性巨大介在神経（Giant Interneuron: GI）は、連続した風刺激に対して、その応答性を刺激終了後にわたって一時的に減少させる。これはシナプス前ニューロンである求心性感覚神経をテタヌス刺激（20Hz）した場合にも見られ、シナプス前ニューロンのテスト刺激に対するGIのEPSPが60～70%に減弱していることがわかった。この短期抑圧は異なるシナプス前ニューロンへの刺激に対しても見られることから、シナプス後部に由来するものと考えられる。そこでGI内にCa^{2+}感受性蛍光色素を注入し、シナプス後部におけるCa^{2+}濃度変化を測定した。その結果、短期抑圧を形成するテタヌス刺激に伴ってGIの樹状突起内でCa^{2+}濃度が上昇がしているのが観察され、さらにGI内にCa^{2+}キレータであるBAPTA（50 mM）を注入するとこの短期抑圧が消失した。これらの結果から、シナプス後部のCa^{2+}上昇が短期抑圧を形成し、GIの風応答性を調節していると考えられる。

P3-20-07 海馬歯状回顆粒細胞において高頻度シナプス刺激により誘発される細胞内カルシウム動態

礒村 宜和、 加藤 伸郎
京都大・医・認知行動脳科学

海馬歯状回の貫通繊維－顆粒細胞シナプスにおいて高頻度刺激により長期増強 LTP が誘発されることが知られている。LTP 誘発には細胞内Ca^{2+}濃度の上昇が重要な役割を担うとされているが、これまで歯状回顆粒細胞の細胞内 Ca^{2+}動態はほとんど調べられていなかった。今回、ホールセル記録と Ca^{2+}画像法を用いてラット海馬切片標本の歯状回顆粒細胞における LTP の誘発条件と細胞内 Ca^{2+}動態の関連性について調べた。高頻度刺激により誘発される細胞内 Ca^{2+}上昇は、細胞体･樹状突起のどちらにおいても$GABA_A$受容体阻害による脱抑制により顕著に促進された。この脱抑制下での細胞内Ca^{2+}上昇は、NMDA受容体阻害により抑えられ、L型電位依存性 Ca^{2+}チャネル阻害によっても有意に抑えられた。これらの結果は LTP の誘発条件と細胞内 Ca^{2+} 動態の良い関連性を示唆している。

P3-20-08 網膜内網状層における興奮性信号伝達：双極細胞と神経節細胞からの同時記録

松井 広、細井 延武、立花 政夫
東京大学大学院人文社会系研究科心理学研究室

網膜双極細胞から神経節細胞への興奮性シナプス伝達特性を解析するため、イモリ網膜スライス標本を作製し、それぞれの細胞に同時にホールセルパッチクランプ法を適用した。双極細胞に脱分極パルスを与えると、双極細胞からCa^{2+}電流が、神経節細胞からEPSCが記録された。この誘発性EPSCには非NMDA成分とNMDA成分が認められた。一方、神経節細胞から記録される自発性EPSCには非NMDA成分しか観察されなかった。双極細胞への脱分極パルスの持続時間を長くするにつれ、誘発性EPSCにおけるNMDA成分は増大したが、非NMDA成分はパルス中に脱感作した。以上の結果から、神経節細胞の非NMDA受容体とNMDA受容体は樹状突起上での分布が異なること、また、興奮性シナプス伝達に果たす役割も異なっていることが示唆された。

P3-20-09 ラット台形体内側核における同期したシナプス伝達物質放出の生後発達による実現過程

中馬　奈保、大森　治紀
京都大・医・生理学

台形体内側核（ＭＮＴＢ）を用いてシナプス伝達の生後発達過程を解析した。シナプス伝達は生後発達に伴い、より強く同期して起こるようになる。これはシナプス前終末のカルシウム電流量の増大ならびにシナプス前終末へのカルシウム流入量の増大を伴う。しかし、成熟したＭＮＴＢシナプスにおいて外液のカルシウム濃度を下げても、シナプス伝達の同期性は乱れなかった。

一方、低濃度のカドミウムでシナプス前終末のカルシウムチャネルの一部を抑制すると、成熟したシナプスにおいても非同期性のシナプス電流が観察された。これはカドミウム阻害により一部カルシウムチャネルと離れた小胞が生じた結果と考えられる。従って、シナプス伝達の生後発達過程は、シナプス前終末のカルシウムチャネルがより伝達物質放出部位の近傍に位置する過程を伴うことが推定される。

P3-20-10 脳幹スライスにおけるglutamate誘発性の脱分極と共役した内因性光散乱の変化

佐藤勝重[1]、佐藤容子[1]、廣田秋彦[2]、
新井嘉容[1]、神野耕太郎[1]

東京医歯大・医・第二生理[1]
島根医大・医・第二生理[2]

孵卵8日の鶏胚脳幹標本で、GABAを直接applyすると、脱分極性の電位応答に引き続いてcell shrinkageと関連した内因性光学的シグナルが得られることを昨年の学会で報告している。今回は、興奮性伝達物質であるglutamateを孤束核にapplyし、これによって引き起こされる光学的シグナルについて解析を行った。その結果、glutamateの微量投与によって、脱分極応答に引き続いてcell swellingと関連した内因性シグナルが得られることを見出した。このような内因性の光学的変化は、迷走神経の刺激によっても観察された。

P3-20-11 鶏胚脊髄-脳幹-大脳標本のほぼ全領域にわたり検出された脱分極性光学的シグナルの解析

佐藤容子、佐藤勝重、神野耕太郎

東京医歯大・医・第二生理

膜電位感受性色素で染色した孵卵8日の鶏胚脊髄-脳幹-間脳-大脳標本で、迷走神経の刺激により、脊髄から大脳脚に至る広い範囲にわたって脱分極性の電位応答が引き起こされることを見出した。この電位変化は、孤束核から頭尾方向あるいは対側、腹側に向かって伝播し、octanolあるいは18β-glycyrrhetinic acidの投与によって消失することが示された。このことから発生初期の中枢神経系ではgap junctionを介した細胞間のつながりが広範囲にわたって存在することが示唆された。

P3-20-12 光学計測法による鶏胚脊髄スライスにおける神経回路形成の解析

新井嘉容、佐藤容子、佐藤勝重、
神野耕太郎

東京医歯大・医・第二生理

ニューロン活動の光学的多チャネル計測法を用いて、鶏胚（孵卵８日）の脊髄スライス標本において、脊髄神経刺激によって誘発される電位応答を光学シグナルとして検出した。シグナルは刺激側のventral hornおよびdorsal hornの２つの領域から検出され、それぞれ活動電位に対応するfast-signalとシナプス後電位に対応するslow-signalからなることがわかった。各々のシグナルの特性および時間的/空間的パターンの解析から、介在ニューロンを含む神経回路の形成が明らかにされた。

P3-20-13 神経核機能の解析における新たな実験系：硬骨魚類糸球体核

筒井秀和[1]、山本直之[2]、伊藤博信[2]、岡良隆[1]
[1]東京大・理・臨海実験所 [2]日本医大第二解剖

多くの硬骨魚類の視床に存在する糸球体核は主に視覚情報を視床下部に送る中継核であると考えられ、機能的に興味深い神経核である。特にIII型糸球体核は明確な入出力と層状の細胞構築を持ち、神経核の機能を細胞・シナプス構築のレベルで研究するための優れた実験系になる可能性がある。今回、電気生理学的解析のための脳スライス標本を作成し、大型細胞樹状突起先端からの細胞内記録を行い、皮質核線維刺激による誘起 EPSP を記録した。その結果、大型細胞がグルタミン酸作動性シナプス入力を受けること、非 NMDA 型及び NMDA 型受容体が存在すること、糸球体核内で大型細胞が互いに NMDA 受容体、$GABA_A$ 受容体を介するシナプスを形成することが示された。これらの結果は、神経核での情報処理においてシナプス可塑性が持つ役割を調べる上で、硬骨魚類糸球体核が優れた実験系になる可能性を示唆している。

P3-20-14 ラット大脳皮質培養神経細胞におけるGABAergicシナプスの免疫組織化学染色

加藤みどり1, 2、村本和世3、川原正博3、小林和夫3、黒田洋一郎3、市川真澄2
1科学技術振興事業団、2東京都神経研・解剖発生、3東京都神経研・神経生化学

GABAergicシナプスは、中枢における抑制性のシナプス伝達の中心的な役割を果たしており、興奮性のシナプスと共に神経回路網形成に深く関与していると言える。そこで、ラット大脳皮質初代培養神経細胞におけるGABAergicシナプスの分布を共焦点レーザー顕微鏡を用いた免疫組織化学染色により検討した。

我々はこれまでに、培養大脳皮質神経細胞が多数のシナプスを形成し、培養7日目前後から自発的なバースト発火に伴う同期したCa^{2+}オシレーションを示すこと、また形成されたシナプスの数はCa^{2+}オシレーションの振動数と良く相関していることを報告してきた。そこで今回、この培養下の神経回路での抑制性シナプスの発達を知る目的で、抗GAD抗体と抗MAP-2抗体、あるいは抗neurofilament抗体による二重染色を行った。その結果、培養9日目においてneurofilament陽性の突起上にドット状のGAD陽性染色像が観察されたが、MAP-2陽性の突起上では観察されなかった。一方、嗅球の初代培養神経細胞では、GADはMAP-2陽性の突起上でも多く観察された。また興味深いことに、$GABA_A$受容体のantagonistとして知られているbicuculline やpicrotoxinが、培養下の皮質神経回路において、オシレーションの振動数を減少させることが判明した。これらのことは、*in vivo*で観察されるような抑制系の複雑なネットワークが、*in vitro*の皮質神経回路でも形成されていることを示唆しており、中枢における抑制系の発達とその機能解析のモデル実験系となる可能性が考えられた。

P3-20-15 マウス大脳皮質ニューロン間の機能的シナプス形成解析システムの確立

水谷昭弘[1]、井ノ口仁一[2]、黒田洋一郎[3]
[1]生化学工業（株）東京研究所、、[2]北海道大学 ・大学院薬学研究科・生体機能化学、[3]東京都神経科学総合研究所・神経生化学

近年、遺伝子操作によって作成された様々なノックアウトマウスやトランスジェニックマウスが中枢神経に関する研究にも用いられている。我々はこれらの遺伝子操作マウスのシナプス形成およびその機能を解析することを目的に、マウス大脳皮質細胞の初代培養系を用いた機能的シナプス形成の定量化を試みた。

マウス（胎齢14～17日目）脳から大脳皮質を取り出し、細胞を酵素処理で単離、培養した。細胞内Ca^{2+}多点観察システムによりこの培養大脳皮質ニューロンを観察したところ、シナプス活動を示すと考えられる同期した自発的なニューロンの発火に伴う細胞内Ca^{2+}レベルの振動が見られ、培養7～14日の間、その振動数の増加が観察された。また、この振動数がTTXやD-APVにより減少したことから、ニューロン間でグルタミン酸を伝達物質とする興奮性シナプスが多数形成されていることが示唆された。

今回確立したシステムは、例えばガングリオシド合成酵素ノックアウトマウスなどの遺伝子操作マウスを用いることによる、神経回路におけるシナプス形成およびそれに係わる分子の機能の解析方法として有用である。

P3-20-16 ラット培養神経の機能的シナプス形成におけるNitric Oxideの関与

間瀬光人[1], 山田和雄[1], 藤田佳織[2], 中西圭子[3], 加藤泰治[2]
[1]名古屋市大/脳外, [2]分子研生体制御, [3]愛知県コロニー/生理

【目的】Nitric Oxide(NO)の神経系発達期の機能的シナプス形成に与える影響を調べるために以下の検討を行った.

【方法】Wister系rat胎仔17-18日目の大脳皮質アストロサイトの単層培養上に15-16日目の神経細胞を播種して共培養とした. 共培養後3-17日にNOS阻害剤(NG-nitro-L-arginine: L-NNA)を慢性投与した. 対照はNOS阻害活性を持たないNG-nitro-D-arginene (D-NNA)およびvehicleである. 共培養17日目にfura-2を付加し, 細胞内Ca^{2+}濃度の変化を多点同時蛍光観察ビデオシステムを用いて測定した. 蛍光測定中, 細胞はNOS阻害剤等の薬剤を含んだbasal salt solution(BSS), または薬剤を含まないBSSで還流した. Synaptophysinの発現を免疫染色とenzyme immunoassay(EIA)で評価した.

【結果】薬剤を含まないBSSで還流した場合, L-NNAの4X 10^{-3}M, 1.6X10^{-4}M慢性投与群では同濃度のD-NNA投与群に比べ神経細胞の同期性興奮の頻度が有意に増加した. しかしながら, この増加は薬剤を含んだBSSで還流した場合は見られなかった. 免疫染色またはEIAによるsynaptophysinの発現には各群で有意差を認めなかった.

【結論】NOは神経細胞の同期性興奮に何らかの関与をしているが, これはシナプスの量的な変化によるものではない.

P3-20-17 培養ラット嗅球ニューロン間のシナプス形成：大脳皮質細胞との比較

村本和世1、加藤みどり2,3、川原正博1、
松岡勝人2、小林和夫1、黒田洋一郎1、市川真澄2、都神経研・1神経生化、2解剖発生、3科学技術振興事業団

嗅球は2-3種の神経細胞により神経回路を形成しており、シナプス結合も常にダイナミックに変化していることが示唆されている。嗅球の機能解明を目標に、嗅球の初代培養系を調製し、検討を行った。ラット嗅球を培養すると、培養細胞が複雑な回路網を形成している様子が抗MAP2抗体による細胞染色によって観察された。また抗GAD抗体との二重染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡で観察すると、大脳皮質細胞と異なり、GAD陽性線維はMAP2陽性のものと重なっている場合があった。一方、培養細胞の細胞内Ca^{2+}変動の観察を行ったところ、複数の神経細胞間で、シナプス結合の形成を示す、同期した自発的に生じる細胞内Ca^{2+}の振動現象が観察された。この振動現象は、グルタミン酸受容体アンタゴニストのAPVにより阻害され、またGABA受容体のアンタゴニストであるBicucullineでは振動現象の周期が延び、振幅は大きくなった。さらに電子顕微鏡を用いた観察により、ラット培養嗅球ニューロン間に明瞭なシナプス構造が認められた。形態的に様々なシナプスが認められ、特にsymmetricalタイプのものとasymmtricalタイプのものとが、ほぼ1：1の割合で認められた。これは大脳皮質でsymmetricalタイプの割合が少ないのとは異なっていた。嗅球の機能の上で重要と考えられる相反シナプスを含むいくつかの種類のシナプスが、生体内と同じように、培養系内で形成されている可能性が考えられた。

P3-20-18 ラット小脳における AP-3 アイソフォームの発現

石原-菅野美津子、中江裕樹
(株)東芝、研究開発センター、基礎研究所

Clathrin assembly protein 3 (AP-3) は、神経特異的クラスリン結合蛋白質であり、シナプス小胞のリサイクリング過程で形成される被覆小胞の形成を促進すると考えられている。我々は、これまでに、RT-PCR 解析から AP-3 には、少なくとも 3 種類のアイソフォームが存在しており、そのうちの alternatative splicing によって生じる二つのアイソフォームは、ラット脳の発生過程において、生後 7 日目付近で量比を逆転させていることを見出した(1,2)。

今回我々は、生後層構造を形成する小脳における AP-3 の発現の解析を行った結果、生後 7 日めよりも遅い時点で量比が逆転することを見出した。このことは、AP-3 アイソフォームの発現がシナプス形成過程と関連していることを示唆する。

(1) M. Sugano, K. Miyazaki, Y. Ishimori and H. Nakae (1994) Neurosci. Res. Comm. 15 177-185.
(2)M.Ishihara-Sugano and H. Nakae (1997) Mol. Brain. Res. 52 290-298.

P3-20-19 培養大脳皮質ニューロンの同調発火における抑制性ニューロンの影響

中西圭子[1], 久木田文夫[2]

[1]愛知県コロニー研究所・生理,
[2]生理学研究所・生体膜

大脳皮質ニューロンを長期培養し，パッチクランプ法を用いて任意の２つのニューロンの膜電位活動を同時記録したところ、機能的シナプス形成と考えられる同調したバーストが観察された。細胞内の Cl^- 濃度を低くすると、バーストは同調した周期的な脱分極として観察された。この脱分極は bicuculline で増高することから，この系では抑制性ニューロンも同調して発火していることがわかった。

P3-20-20 キサンチン投与下、ラット大脳皮質視覚野スライスに誘発される同期性オッシレーション

吉村 弘、玄番 央恵
関西医大・第二生理

大脳皮質視覚野におけるリズム発現機構を解明するために、ラット視覚野スライス標本のII／III層から2細胞内同時記録を行い同期性オッシレーションの誘発を試みた。白質に閾値下刺激を与えEPSP が安定していることを確認した後、キサンチン投与を開始した。その直後から、ある特定の頻度の反復刺激を約60分間与えたが、オッシレーションの発現は見られなかった。その後刺激間隔を充分長くとると、大きな脱分極相に続き5－10Hzの同期性オッシレーションが誘発された。オッシレーション誘発にはキサンチン投与が必要であった。また異なる頻度の反復刺激を与えた場合は、刺激間隔を充分長くしてもオッシレーションは誘発されなかった。これらの結果は、キサンチンによる細胞内情報伝達系の活性化および刺激の頻度がリズム発現に関与する事を示唆する。

P3-20-21 ラット SH3P7 のクローニング

山崎 博幸、平井 里香、白尾 智明
群馬大・医・行動分析

SH3P7 はC末端付近に SH3 ドメインを１つ持ち、N 末端付近にドレブリン相同領域を持つタンパク質である。我々はこのタンパク質を解析する目的で、ラット SH3P7 のクローニングを行った。RT-PCR で得られた DNA 断片をプローブにしてラット海馬 cDNA ライブラリー６０万個をスクリーニングしたところ、１６個のクローンが得られた。１、２、５残基のアミノ酸配列の挿入により、少なくとも４種類のアイソフォームが存在することが確認され、そのうちの１つは非翻訳領域が他に比べて極端に短かった。また、ノーザンブロッティングを行ったところ２本のバンドが検出され上述の結果と一致した。特に、大脳、小脳、胎盤に SH3P7 の強い発現が認められた。

P3-20-22 膜電位の光学的測定法による蛙交感神経節における節前・節後ニューロン活動の解析

酒井哲郎[1]、佐藤容子[1]、佐藤勝重[1]、
廣田秋彦[2]、神野耕太郎[1]
[1]東京医歯大・医・２生理,[2]島根医科大・
２生理

メロシアニン・ローダニン系膜電位感受性色素とニューロン電位活動の光学的多領域同時測定法を用いて、電流刺激によって誘発されるウシガエル腰部交感神経節のニューロン活動を検出した。節後ニューロン刺激では、神経節細胞の活動電位由来する後過分極相をともなうスパイク状のシグナルが記録された。節前ニューロン刺激では、節前・節後の両ニューロン群の活動に由来する複数のピークを持つ複雑な波形のシグナルが検出され、シグナル中の節前・節後の成分はクラーレ処理、低Ca^{2+}液などにより分離することができた。

P3-20-23 海馬 CA1 錐体細胞樹状突起における興奮性シナプス電位の伝播と減衰

井上 雅司、工藤 佳久、宮川 博義
東京薬科大・生命科学・生体高次機能学

神経細胞の樹状突起におけるシナプス入力の統合はケーブル特性と電位依存性チャネルの分布によって決定される。電位感受性蛍光色素で染色したラット海馬スライスを用い、光学的多点同時測定法によりシナプス入力の樹状突起に沿った伝播と減衰を直接測定し、海馬 CA1錐体細胞樹状突起のケーブル特性を調べた。シナプス入力部位ではEPSP のピークは刺激後 4.1±0.9 msec で、半減期 34.7±5.3 msec であった。細胞体部位では入力部位に比べ 13.6±1.4 msec のピークの遅延が観察された。

P3-20-24 海馬錐体細胞に対する低温度の効果 -細胞内記録による解析-

相原英夫、岡田安弘
神戸大・医・第一生理

我々は脳切片を用いて無酸素、無グルコース時の低温度の神経保護効果について報告してきた。今回、海馬CA3錐体細胞にて細胞内記録法を用い、低温下でのシナプス機能、細胞の興奮性、膜特性等を検討した。低温によりEPSP slopeは著明に低下したが、EPSP振幅は20℃まで有意な変化はなかった。またシナプス前刺激または細胞内直接通電にて発生するspikeのdurationは低温により顕著に増大するが発火閾値や振幅は20℃まで有意な変化はなかった。また15℃からの複温でこれらの変化は100%回復した。以上より、低温によりシナプス機能は可逆的に低下するが、超低体温においても神経細胞自体の興奮特性、膜特性は十分に保持されていることが示された。

P3-20-25 ラット脳神経核における光学的興奮伝播に対する低血糖の影響

蓮尾 博[1]、小路眞護[1,2]、赤須 崇[1]
[1]久留米大・医・第二生理、[2]内分泌代謝内科

我々は、自律神経高位中枢の神経核（中隔核（LSN)、海馬核（CA1)、視床下部腹内側核(VMH))における神経活動の低血糖感受性を電位感受性色素（RH482)を用いた光学的記録法(HR Deltaron 1700 system）を用いて検討した。これらの神経核を含むラット脳スライス標本を摂氏32度で灌流し、電気刺激による光学的応答を記録した。無グルコース溶液で灌流すると、LSN、VMHでは約10分で光学的応答の抑制がみられた。これに対してCA1では10分後は増強がみられ、20分後わずかに抑制が見られた。灌流液の温度を24度に下げるか、または2 mMグルコース液で灌流するとどの神経核でも抑制の発現時期が遅れた。これらのことから、神経核により低血糖に対する感受性が異なることが示唆された。

P3-20-26 大脳聴覚野スライス標本における刺激順序の記憶

新潟大・脳研・システム脳生理
関　健二郎、工藤　雅治、渋木　克栄

大脳聴覚野と視覚野は各々時間軸に沿った情報の処理と空間に分布した情報の処理を担う。我々はこの機能的差異に対応する神経回路上の特徴を脳切片レベルで検出することを試みた。ラット聴覚野切片の白質に刺激電極S_1、S_2を置き、各々の刺激に対する電場電位を上顆粒層から記録した。S_1を100 Hz，30発で刺激し、1-10秒後にS_2を同じく100 Hz、30発刺激することを1分おきに3回繰り返すとS_1による電場電位のみが選択的に長期増強を示した。一方視覚野切片標本で同様の実験を行っても刺激順序を反映したLTPの非対称性は観察されなかった。以上の結果は時間軸に沿った情報の処理に適した神経回路上の特徴が聴覚野切片標本で存在し、刺激順序が長期増強として記憶されることを示す。

P3-23-01 NO合成酵素のリン脂質、タンパク質リン酸化による活性調節

松原守、景涛、林宣宏、千谷晃一、谷口寿章
（藤田保健衛生大・総医研・医高分子）

LTPとの関連が注目されているNO合成酵素(NOS)は、カルモジュリン(CaM)など様々なタンパク質や細胞膜との結合、更にリン酸化、脱リン酸化によりその活性が調節されていると考えられている。今回、各NOSアイソザイムを大腸菌の系を用いて発現させ、これらのリン脂質との相互作用、リン酸化を解析した。精製したリコンビナントnNOS、eNOSは、いずれもCaM結合ドメインを介して、酸性リン脂質であるホスファチジルセリン(PS)と特異的に結合し、NO合成活性は阻害された。また、PKCは*in vitro*でeNOSのCaM結合部位内のThr495を特異的にリン酸化した。ウシ大動脈血管内皮細胞においてもPMA刺激によってeNOSの同じ部位がリン酸化された。このように、酸性リン脂質との結合やPKCによるリン酸化は、細胞内においてNOSの活性調節に関わっていることが示唆された。

P3-23-02 中枢神経細胞における NO産生の蛍光顕微イメージング

高田則雄[1]、木本哲也[1]、高橋泰城[1]、小島宏建[2]、長野哲雄[2]、川戸佳[1]
[1]東大院・広域・生命物理、[2]東大院・薬・薬品代謝化学

神経細胞のNO合成酵素(nNOS)は、Ca^{2+}-カルモジュリン依存的に基質L-アルギニンからNOを合成する。我々は長野らが初めて合成した蛍光NO指示薬DAF2を用いてラット中枢神経細胞のNO産生を実時間可視化観察することに成功した。

生後４日のラット脳より調整した小脳顆粒細胞に膜透過型DAD2 (DAF2-DA：10 μM)を負荷し、ビデオ顕微鏡による蛍光画像解析を行った。その結果、小脳顆粒細胞にL-アルギニンの補給、ionomycin又はL-グルタミン酸の投与を行うとNO産生が促進されることを観察した。このNO産生はnNOSの阻害剤であるL-NMMAによって抑制された。また、小脳顆粒細胞のNO産生は試料調整後経時的に増加し、３週間以上でNOの産生が顕著に観察された。

当日は海馬細胞におけるNO産生の可視化やNO産生に対するCa信号の効果なども報告する。

P3-23-03 LPS処置C6グリオーマ細胞における cGMP産生亢進に対する細胞内カルシウム、抗うつ薬、リチウムの影響

田原 康孝[1]、加賀谷 有行[1]、稲垣 正俊[1]、三好 出[1]、堀口 淳[1]、内富 庸介[2]、岡田 亜希子[3]、仲田 義啓[3]、山脇 成人[1]
[1]広島大・医・精神、[2]国立がんセンター研究所支所精神腫瘍学研究部、[3]広島大・医・総合薬薬効解析

ラットC6グリオーマ細胞においてLPSを24時間処置すると、誘導型一酸化窒素合成酵素(iNOS)が誘導され、それによってcGMP産生が亢進することを我々は報告した(Tawara et al, 1998)が、今回我々は、LPS処置によるcGMP産生亢進に対する細胞内Ca^{2+}キレート薬であるBAPTA/AM及び抗うつ薬、リチウムの急性効果について検討したので報告する。〈方法〉細胞内に蓄積したcGMPは、EIA kit(アマシャム社製)を用いて測定した。〈結果〉BAPTA/AM(100μM)及びLiCl(10mM)を処置すると、LPSによるcGMP産生亢進は有意に抑制された。一方、抗うつ薬であるイミプラミン、フルオキセチン、ミアンセリン(各30μM)を同様に処置しても有意な影響は認められなかった。〈考察〉LiCl急性処置によりiNOS活性が低下することが示唆された。また、一般にiNOSはCa^{2+}非依存性であるといわれているが、一部にCa^{2+}依存性がある可能性を考慮する必要があると思われた。

P3-23-04 ATPのマイクログリア機能に対する効果

尾形直則[1]、森野忠夫[1]、増田義久[1]、奥村秀雄[1]、
柴田大法[1]、司　秋生[2]、中村洋一[2]、片岡喜由[2]
愛媛大・医・[1]整形外科、[2]第一生理

ATP（アデノシン3リン酸）は生体内での主たるエネルギーとなっているのみならずATPレセプターを介しての生理活性を持っていることが知られている。本研究ではATPのマイクログリア機能に及ぼす影響をラット脊髄より培養したマイクログリアを用いて検討した。マイクログリアをLPS (100 ng/ml) で24時間処理することによって放出されるサイトカイン (Interleukin 1, Interleukin 6, TNF-α) はATP を LPS と同時投与することによって著明に抑制された。一方，LPS 処理によって放出されるNitric Oxide (NO) や PMA 処理によって放出されるSuperoxide (O_2) 等のフリーラジカルは逆に ATP 存在下で増加傾向を示した。このATP による作用は P_2y レセプターの selective agonist である 2-methyltio-ATP により再現されたことより，ATP はP_2y レセプターを介してこの作用を発現していると考えられた。マイクログリアは虚血などの病的状態に陥った中枢神経組織内に出現し，サイトカインやフリーラジカル等を放出して神経傷害を増悪させる可能性が報告されているが，ATP はこの細胞傷害過程に対する endogenous な modulator である可能性がある。

P3-23-05 ナロキソンによるニューロフィラメント遺伝子の転写抑制

牛三勇、郭哲輝、三木直正
阪大院・医・情報薬理

慢性モルヒネ脳において、ニューロフィラメント（NF）の減少が報告されている。今回、NF-68のプロモーターをSK-N-SH培養細胞に導入し、モルヒネおよびナロキソンによるプロモーター活性の変化を調べた。SK-N-SH細胞において、ナロキソン投与後24時間でプロモーター活性は約50%抑制された。NF-68プロモーター活性はナロキソンの濃度に依存して著明に抑制されたが、モルヒネでは抑制は見られなかった。また、ナロキソンの抑制作用は、モルヒネにより回復しなかった。PC12細胞とN18TG細胞においては、ナロキソンによる抑制作用は見られなかった。以上、SK-N-SH細胞でのナロキソンによるプロモーター活性の抑制は直接の作用と考えられた。

P3-23-06 ラット脊髄後角における c-Fos と Zif/268 発現に対するタキキニンレセプターアンチセンス DNA の効果

池田哲也[1]、中村禎志[2]、寺山隆司[3]、西森利數[1]
宮崎医大・医・[1]生物、[2]麻酔、[3]歯科口腔外

痛み刺激によって脊髄後角の神経細胞に c-Fos や Zif/268 等の転写調節因子が発現することが知られている。本研究では、痛み刺激によるこれら転写調節因子発現へのタキキニン類の関与をレセプターアンチセンス法を用いて調べた。

3 種のタキキニンレセプター、NK1, NK2, NK3 それぞれに対するアンチセンス DNA をカテーテルを通して、ラット腰髄のクモ膜下腔に投与した後、右側後肢の足底にホルマリンによる侵害刺激を与えた。灌流固定した後、脊髄を取り出し、c-Fos と Zif/268 それぞれに対する免疫組織化学を行った。c-Fos 様の免疫活性は NK1, NK2アンチセンス DNA の投与によって顕著に抑制されたが、Zif/268 様の免疫活性にはいずれのアンチセンスも効果を示さなかった。

P3-23-07 脳におけるnicotineとestrogenのcrosstalk

鬼頭昭三[1]、新郷明子[1]、三好理絵[2]
[1]兵庫大学・附属研究所、[2]放送大学・教養学部

estrogenが脳の記憶・学習機能を促進させることが知られているが、nicotineも一過性に記憶能力を活性化することが知られている。我々は、nicotine、estrogen各々の全身投与がともにラット海馬でc-fos mRNA発現を誘導し、AP-1 結合活性を上昇させることを見いだしている。本研究では、estrogen、nicotine各々の単独、両者の併用投与によるIGF-1 mRNAの海馬、大脳皮質における発現をdot blotting法による解析で確認した。nicotine、estrogenの単独投与ではIGF-1 mRNA発現の誘導が海馬、大脳皮質で共に見られたが、estrogenの方が影響は大であった。線条体では逆に、estrogenはnicotineに比べてそのmRNA inducerとしては弱かった。両者の同時投与では、その結果は加算的ではなく、海馬、大脳皮質でestrogen単独投与の場合よりも軽度であった。これらの結果の意味することを、AP-1及びCREB結合活性をgel shift assayによって観察した我々の結果を基にして考察した。

P3-23-08 ラット脳における一本鎖EGR結合部位結合蛋白質複合体GS1の同定と精製

平　英一[1,2]、金山大祐[2]、村岡　修[2]、三木直正[2]、JAY M. BARABANI（[1]ジョンズホプキンス大・医・神経科学、[2]大阪大院・医・情報薬理）

EGRファミリーに属する転写因子は様々な刺激により誘導される最初期遺伝子であるが、神経系においても種々の神経活動に関連していることが報告されている。我々はこの因子による発現制御機構を解明するにあたり、EGR結合領域に結合する蛋白質の検討を行い、一本鎖EGR結合配列に結合する蛋白質複合体を見いだした。さらにこの蛋白質の精製及び性質の検討を行った。この複合体は2種類の蛋白質から構成され、リン酸化が結合活性に影響を及ぼすこと、中枢神経系、特に小脳に発現が強いことが明らかになった。また、発生初期に発現が強いことから、神経系の分化にも関与していることが示唆された。

P3-23-09 マウス小脳顆粒細胞におけるカルシウムシグナル伝達経路とBDNF遺伝子発現

雪峰大、田渕明子、津田正明
富山医薬大・薬・衛生化学

マウス小脳顆粒細胞では、膜の脱分極による電位依存性カルシウムチャネル(VDCCs)あるいはNMDAレセプターからのCa^{2+}流入で、脳由来神経栄養因子BDNF遺伝子などの一連の遺伝子群の発現変化が誘起される。そこで本研究では、それぞれのチャネルからのCa^{2+}流入が同じ又は異なった伝達経路でカルシウムシグナルを遺伝子発現レベルに伝えているのかどうかについて検討した。初代培養系で顆粒細胞を非脱分極状態にして、脱分極、あるいは100μMNMDAを加え細胞を刺激した。適時RNAを調製し、ノザン法でBDNF, c-*fos*mRNAの発現レベルを調べた。NMDAレセプター活性化によっても、VDCCsからのCa^{2+}流入が引き起こされていることが明らかとなったので、VDCCsブロッカーであるニカルジピンを加えて発現変化を検討した。その結果、*c-fos*誘導はNMDAレセプター及びVDCCsからのCa^{2+}流入のどちらでも引き起こされるが、BDNF遺伝子はVDCCsからのCa^{2+}流入によってのみ活性化されることが明らかとなった。

P3-23-10 ラット脳由来Triton X-100不溶性低比重画分中の新規タンパク質の解析

熊ノ郷晴子[1,3]、船津宣雄[1,3]、寺尾花英[2]、前川昌平[1]
京工繊大院・工芸科学研究科・機能科学[1]、先端ﾌｧｲﾌﾞﾛ科学[2]、ベンチャーラボラトリー[3]

前回、我々は2週齢ラット脳より調製したTriton X-100不溶性低比重画分(TIF)にカルモジュリン結合タンパク質のNAP-22、GAP-43、3量体Gタンパク質、GPI-アンカー型タンパク質、Src系チロシンキナーゼ等が存在し、この領域が情報伝達に関与している可能性があることを報告した。この画分を抗原としてモノクローナル抗体を作製しTIFに局在する抗原(3-6D5抗原)を見い出した。3-6D5抗原はみかけの分子量が50-60kであり、脳組織に特異的に発現しており、小脳では分子層、顆粒細胞層に局在していた。免疫沈降法により抗原を分離後、部分アミノ酸配列を決定し、データベース検索を行うとこのタンパクが新規タンパク質であることを見い出した。

P3-23-11 胎生期のラット脳に高濃度存在するG蛋白質γ5サブユニット

森下理香[1]、篠原春夫[2]、上田　浩[1]、加藤兼房[1]、浅野富子[1]（[1]愛知県コロニー・研・生化、[2]三重大・医・解剖）

G蛋白質の各サブユニットには数多くの分子種が知られているが、それらの役割については不明な点が多い。今回、ラット脳の発達に伴ってこれらの分子種がどのように変化するかを検討した。大部分のαとγの分子種は発達に伴い上昇するものと、ほとんど変化しないもののどちらかであった。しかし、γ5だけは胎生12-16日頃に高濃度存在し、その後著しく減少するという特異なパターンを示した。免疫組織化学的検索で、γ5は脳室周囲の神経上皮細胞の増殖が盛んな部位に存在することが明らかになった。これらの結果からγ5は神経上皮細胞の増殖時の細胞内情報伝達機構に関与していると考えられる。

P3-23-12 蛋白質性拡散因子によるシナプス伝達の長期的増強現象

工藤 卓、清末 和之、葛西 道生†、田口 隆久
通産省 大工研 脳神経工学ラボ、†大阪大学 大学院 基礎工

我々は、ニワトリ大脳解離培養系において自発性シナプス後電流(SEPSCs)の振幅が、Mg^{2+}-free 条件によって神経活動依存的に増大することを報告してきた。この増強は、シナプス後細胞における新規蛋白質合成が必須であり、Mg^{2+}-free 条件による増強の誘導中に蛋白質性の拡散増強誘導因子が放出されることを明らかにした。この拡散因子を含む条件付け記録外液は、他の培養皿中の神経細胞に添加するだけで、速やかにシナプス伝達を増強した。増強誘導因子は、蛋白質合成阻害下においても増強を誘導したことから、この因子が Mg^{2+}-free 条件による増強の発現に必須であることが示唆された。また、この因子は増強の誘導に必須であるが増強の維持には必要ないことを明らかにした。

P3-23-13 mouse transmogrin IおよびIIの遺伝子構造解析

山科聡子，萩原民雄，竹田二美代，竹田 稔
(昭和大・医・生化学)

我々はこれまでヒト白血病細胞株で見いだされたPHAPIタンパク質がラット胎児脳に高発現していること，およびPHAPIには20種類を越えるisotypeが存在し，各isotypeの発現が胎児の発達の時期により異なることを報告してきた（我々はこのタンパク質が発達にともない分子形態を変化させる様子から，"transmogrify"に由来する"transmogrin"という名称を提案している）。これらのisotypeはその塩基配列から2群に分類することができ，それぞれが2種類の遺伝子からalternative splicingによって生じるsplicing variantsであることが予想された。この点を明らかにするとともに，その発現の制御機構を調べるため遺伝子構造解析を行った。現在までに予想された2種類の遺伝子(transmogrin I-AおよびtransmogrinII)に加え，transmogrin I-Aに類似したtransmogrin I-Bを同定した。exon/intron構造に加え，転写調節領域の解析を進めている。

P3-23-14 mouse PHAPII isotypes cDNAの解析

山口徹太郎*，渡邊綱正，萩原民雄，山科聡子，
竹田二美代，槇 宏太郎*，竹田 稔
(昭和大・医・生化学，*歯・矯正)

PHAPIとともにヒト白血病細胞株で見いだされたPHAPIIは，putative oncogene set productあるいはreplication factor TAF-Iとしても知られ，これまでにN末端領域の違いから，2種類のisotypeが存在することが明らかにされている。我々はこれまでPHAPIIがPHAPIとともにラット胎児脳に高発現することおよび，2種類のisotype以外に非常に小さな欠失あるいは挿入の見られるisotypeが存在することを報告してきた。今回，更に詳細な解析を行ったところ，これまでにない大きな欠失があり，欠失の仕方にも多様性が見られるisotypeを見いだした。また，これとは別に本来intronである配列の挿入によって生じたと思われるisotypeも見いだした。これらのisotypeの発現は胎児の発達の時期により異なっており，機能的にも各isotypeの役割が異なることが予想されるので解析を進めている。

P3-26-01 小脳顆粒細胞成長円錐移動に及ぼすニューロトロフィンの効果

田中聡一、関野祐子、白尾智明
群馬大・医・行動分析学

グリア細胞を含まない小脳顆粒細胞凝集塊培養では、グリア細胞の突起に沿わない細胞移動と神経突起伸長が再現される。我々はこの培養系を用いて、ニューロトロフィン(NGF、BDNF、NT-3)が細胞移動に及ぼす影響を解析し、NT-3がその移動速度を有意に低下させることを，昨年度の本学会で報告した。今回、成長円錐移動をタイムラプスレコーディング顕微鏡を用いて解析したところ、成長円錐の移動には突起を伸ばす方向と突起を退縮させる方向の2種類の動きがみられた。そして，ニューロトロフィンは突起を退縮させる方向への動きには影響を与えなかったが、培養開始 24 時間の時点で BDNF 群ではコントロール群と比較して突起を伸ばす方向への移動速度が有意に速いことがわかった。これらの結果から、小脳顆粒細胞の神経突起伸長と細胞移動は，BDNF と NT-3 によってそれぞれ調節を受けていることが示唆された。

P3-26-02 ラミニンを含む3次元ゲル内で促進される中枢神経系ニューロンの移動

永田　功[1]、阿相皓晃[2]、木村-黒田純子[1]
[1]都神経研、神経細胞生物、[2]都老人研、細胞生物

私たちは、フィブリン(FIB)或いはコラーゲンtypeI (COL)から成る立体的ゲルにエンタクチンを含むラミニン(LM)を添加すると、小脳顆粒細胞の移動が促進されることを報告した[1)]。今回は、脳内での移動が知られているマウス大脳皮質(E12)、ラット海馬(E18)、マウス小脳核及び白質(P4)から組織片を調製し、これらをLM添加ゲル(FIB-LM, COL-LM)の中で無血清合成培地を用い培養した。ニューロブラスト(NB)の動きをコマ撮りビデオ撮影装置で連続的に観察し、移動形態及び移動速度を解析した。その結果、エンタクチンを含むLMを添加したFIB-LM, COL-LMの3次元ゲル内では、これらの組織片からシングルのNBが移動（遊走）したが、FIB、COL単独のゲル内では移動しなかった。NBはFIB-LMでは2次元のLM基質上と似た動きを示したが、COL-LMでは複数の括れを持つユニークな形態を示し、核と細胞質が絞り出されるかのように移動した。1) Kimura-Kuroda, J. et al. in Neural Development (Uyemura, K., et al eds.) Springer-Verlag Tokyo (in press)

P3-26-03 グリア細胞におけるエンドソーム輸送イメージング

市川智光[1]、山田慎[2]、木本哲也[1]、高田則雄[1]、鈴木一弘[1]、浦崎哲也[1]、川戸佳[1]
[1]東京大学院・広域・生命(物理)、[2]杏林大・医

ニューロステロイドは情動行動や記憶・学習に関与する神経伝達物質であり、グリア細胞においてコレステロールより生合成される。コレステロールは低密度リポ蛋白質(LDL)と結合した形で取り込まれ、エンドソームとして輸送される。このLDLを含むエンドソーム輸送を追跡するために、蛍光色素DiIで標識したLDLをグリア細胞に取り込ませ、エンドソーム輸送を蛍光顕微鏡で実時間観測し、その動態を単一粒子解析法により解析した。

1時間後に観察すると、蛍光LDLを含む1個1個のエンドソームは方向性を持って運動しており、前進(1 μm/sec)・後退・停止を繰り返していた。しかし、長時間に渡ってのエンドソーム全体としての移動は遅く3～6時間もかかって核周辺に集合するのが観察できた。

P3-26-04 Prostaglandin E_2 の cAMP / protein kinase A カスケードを介する軸索輸送修飾作用

比留間弘美[1]、片倉隆[1]、西田早苗[1]、日下部辰三[2]、丸山宏[3]、竹中敏文[4]、外須美夫[3]、川上倫[1]
北里大・医・生理[1]、横市大・医・解剖[2]、
北里大・医・麻酔[3]、国士舘大・体育[4]

培養マウス後根神経節細胞の軸索輸送における prostaglandin E_2 (PGE_2) の修飾作用について調べた。軸索輸送の評価は、ビデオ増感顕微鏡で観察される順行性逆行性に移動する粒子数の変化を解析して行なった。PGE_2 (1 μM) は両方向の輸送を促進した。Dibutyryl cAMP (dbcAMP, 0.5 mM) および folskolin (10 μM) は、PGE_2と類似した軸索輸送促進作用を示した。Protein kinase A inhibitor である H-89 (1 μM) の前処置は、PGE_2 と dbcAMP の促進作用を減弱させた。これらの結果から、PGE_2は cAMP / protein kinase A カスケードを介して軸索輸送を促進性に修飾することが示唆された。

P3-26-05 神経型(Kif5A, Kif5C)および全身型 (Kif5B) キネシン重鎖の神経組織での異なる局在について

金井克光、岡田康志、田中庸介、広川信隆
東京大学大学院　医学系研究科　分子細胞生物学専攻　細胞生物学・解剖学大講座

神経細胞内での物質輸送は細胞の形作り及び機能発現にとり必須である。この輸送を担うキネシンスーパーファミリー蛋白の内、キネシン（Kif5）は重要なサブファミリーの一つである。この分子機構を明らかにする為我々は神経型キネシン、Kif5A、Kif5C、を新たにクローニングし、神経型キネシンKif5A, Kif5Cと全身型キネシンKif5Bに対する特異的な抗体を作製し、神経系での発現様式の違いを観察した。

P3-26-06 KIF3Bは細胞内でどの様に機能するか？

竹田 扇、船越 毅、廣川 信隆
東京大院・医・細胞生物・解剖

我々は神経細胞内の物質輸送に関わる新しい一群の微小管をレールとするモーター分子群KIFsを同定し、その機能の解析を行っている。今回我々はKIF3Bに対する抗体を作成し培養神経細胞を用いて、KIF3Bの機能を解析した。この抗体を微量注入した細胞で軸索での小胞の数が減少し、軸索を未だ伸長していない細胞ではその発育を阻害した。是等の結果から、KIF3Bは軸索伸展に関係する膜小器官を輸送していることが示唆され、現在KIF3Bのカーゴを更に詳細に検討すべく細胞生物学的解析が進行中である。本大会に於て其等を紹介する予定である。

P3-29-01 FractalkineおよびCX3CR1 mRNAのラット脳内分布と発現細胞種：fractalkineはニューロンからミクログリアへのシグナル伝達分子？

西依 淳[1]、南 雅文[1]、大谷 賀一[1]、高見 新也[1]、山本 潤希[1]、川口 奈美[1]、久米 利明[2]、赤池 昭紀[2]、佐藤 公道[1]
京都大院・薬学・[1]生体機能解析、[2]薬品作用解析

Fractalkineは、CX3Cというケモカインモチーフとムチン様ドメインをもつ膜貫通型の新しいタイプのケモカインである。また、最近fractalkineに対する受容体が同定され、CX3CR1と命名された。これらのmRNAは脳内において恒常的に発現していることが知られている。今回我々は、ラット脳内におけるfractalkineおよびCX3CR1のmRNAの発現分布をin situ hybridization法を用いて検討した。その結果、fractalkine mRNAは、大脳皮質、海馬、視床などの灰白質に分布し、その発現は神経細胞に局在することを見いだした。一方、CX3CR1 mRNAは、脳全体に分布し、グリア細胞における発現が示唆された。次に、培養大脳皮質神経細胞、ミクログリア、アストロサイトにおけるfractalkineとCX3CR1 mRNAの発現をRT-PCR法により検討した。Fractalkine mRNAは神経細胞に顕著に発現しており、CX3CR1 mRNAはミクログリアにのみ特異的に発現していることが明らかとなった。これらの結果は、fractalkineが神経細胞からミクログリアへのシグナル伝達分子である可能性を示唆している。

P3-29-02 ラット培養グリア細胞および神経細胞におけるstromal cell-derived factor-1およびCXCR4ケモカイン受容体mRNAの発現

大谷賀一、南雅文、川口奈美、西依淳、山本潤希、高見新也、佐藤公道

京都大院・薬・生体機能解析

Stromal cell-derived factor (SDF) -1αおよび1βの脳内での機能的意義を探るために、ラット培養グリア細胞および神経細胞における両SDFおよびその受容体であるCXCR4のmRNA発現を検討した。SDF-1α mRNAはアストロサイト、神経細胞で発現していたが、ミクログリアでは発現していなかった。SDF-1β mRNAは上記三種の細胞すべてにおいて弱く発現していた。アストロサイトにおけるSDF-1αおよび-β mRNA発現量は、LPS（100ng/ml）処置後1-6時間では減少し、24-72時間後には増加した。一方、ミクログリアにおけるSDF-1β mRNAの発現量は0.5-6時間後までは変化せず、24-48時間後には減少した。CXCR4 mRNAの発現はアストロサイト、ミクログリア、神経細胞において観察された。

P3-29-03 ラット培養グリア細胞および神経細胞におけるCXCおよびCCケモカイン受容体mRNAの発現

山本 潤希、南 雅文、西依 淳、高見 新也、大谷 賀一
川口 奈美、佐藤 公道 （京都大・薬・生体機能解析）

我々は、これまでにCXCケモカインの一つであるCINC-1のラット側脳室内投与により機械的刺激に対する侵害受容閾値が低下すること、また、ラットにおいて脳虚血後にグリア細胞でCCケモカインに属するMCP-1やMIP-1αのmRNA発現が誘導されることを報告した。しかしながら、脳内におけるそれらケモカインの受容体(CXCRおよびCCR)の発現細胞種は明らかでない。そこで本研究ではラット初代培養グリア細胞および神経細胞におけるCXCRおよびCCRのmRNA発現をRT-PCR法により検討した。まず、ラットの3種のCXCRと5種のCCRのcDNA部分長をクローニングし、得た配列を元にして作成した各受容体のプライマーを用いてRT-PCRを行いmRNAの発現の検討を行った。CXCR-1, 2, 4のmRNAはミクログリア、アストロサイトおよび神経細胞において発現が確認された。一方、CCRのmRNAはサブタイプにより異なる発現パターンを示した。これらの結果は、脳内における細胞はその細胞種の相違によりケモカインに対して異なる応答性を有していることを示唆している。

P3-29-04 大脳皮質において細胞質にプロテオグリカンをもつグリア性ニューロン周囲網とGABAニューロンとの関係

西塚雅子[1]、大平敦彦[2]
[1]順天堂大・医・解剖学第二、
[2]愛知コロニー・発達障害研・周生期

神経組織特異プロテオグリカンであるニューロカンとフォスファカン／6B4プロテオグリカンは、成熟ラットの大脳皮質において、ニューロン周囲網を構成するグリア突起の細胞質に限局して存在する。これら2種のプロテオグリカンの組み合わせにより、大脳皮質のニューロン周囲網は、ニューロカン-130とフォスファカン共存型、ニューロカン-130局在型、フォスファカン局在型、ならびにこれらは含有しないものの4型に分けられる。大脳皮質においてparvalbumin抗体によりGABAニューロンを同定し、GABAニューロンのグリア性周囲網が4型のいずれであるのかを解析して、特定のニューロン群が特定の周囲網に囲まれる可能性を検討した。

P3-29-05 グリアで合成されたグルタミンはGABAの前駆体として利用される

金松知幸、高原ひろみ、塚田裕三
創価大学生命科学研究所

アストログリアには, pyruvate carboxylase (PC), glutamine synthetase の両酵素が局在している事が知られている。[2-^{13}C]Glucose が脳で解糖系-TCA回路を介して代謝されると、グリアでのPCを経た (anaplerotic pathway) 場合、glutamate (Glu) と GLN の3位へ ^{13}C が組み込まれる。^{13}C[^{1}H]-NMR で分析の結果、[3-^{13}C]Glu, GLN の他に [3-^{13}C]GABA のピークが明確に認められた。GABA合成酵素は神経終末に局在していることから、[3-^{13}C]GABA が認められたことは、グリアで合成された [3-^{13}C]Glu または GLN がグリアよりニューロンへ移行したことを示している。また、[2-^{13}C]GLN を静脈内投与すると、脳内で [2-^{13}C]Glu と共に [4-^{13}C]GABA が認めらた。

以上の結果から、グリアで合成されたGLNは、ニューロンに移行し、神経伝達物質GABAの前駆体として使用されていることが明らかとなった。

P3-29-06 カイニン酸によるグリア細胞におけるNF-κBの活性化

松岡康治、岡崎充宏、北村佳久、谷口隆之、京都薬科大学・病態生理学教室

転写因子であるNuclear factor-κB（NF-κB）は、免疫や炎症反応に深く関与することが明らかになっている。また神経障害時に免疫関連分子が活性化または発現誘導されることが知られている。そこでカイニン酸（KA）の脳室内投与モデルを用いて、NF-κBの誘導発現および局在を解析した。

生理食塩水を投与した対照群ではNF-κBタンパク質は細胞質分画には認めたが核分画には認めなかった。KA投与により、NF-κBタンパク質は細胞質では有意に増加し、同時に核分画への移行が認められた。NF-κB免疫陽性は、1日後では血管内皮に、3日目以降ではグリア細胞に認めた。KA投与により誘導されるNF-κB免疫陽性は、細胞質ならびに核に局在を認めた。

以上より、KAによりNF-κBがグリア細胞において活性化されることが明かとなった。このことから、KAによる神経細胞障害における免疫関連分子の活性化にNF-κBが関与することが示唆された。

P3-29-07 プラスミノーゲンによるアストロサイトのPAI産生促進作用

中嶋一行、劉永茂、本田静世、中村泰子、高坂新一
国立精神・神経センター、神経研究所、代謝

我々は既に、ミクログリアの特徴的分泌物質のひとつとして同定されたプラスミノーゲン(PGn)が、皮質ニューロンの突起伸展やドーパミン作動性ニューロンの成熟を促進することを報告した。一方、PGnのアストロサイトに対する作用も想定されたため、今回培養系を使用して検討した。その結果、PGnは濃度依存性にアストロサイトのプラスミノーゲンアクチベーターインヒビター(PAI)産生を促進する活性を示した。この増加するPAIは分子量および免疫交叉性からPAI-1であることが確認された。また、PGnの添加によりアストロサイト内でp38 MAP kinaseの活性化が引き起こされることから、シグナル伝達系の関与が示唆された。

P3-29-08 アストロサイトから放出されるL-セリンは海馬ニューロンの生存と突起伸長に必須である

三苫純也、古屋茂樹、平林義雄
理化学研究所・フロンティア・糖細胞情報

アストロサイトはニューロンの生存に必須のグリア細胞である。初代培養系ではアストロサイトとの共培養が頻繁に行われているが、アストロサイトの培養上清（ACM）を添加することによってもニューロンの生存がある程度延長することから、ACM中の可溶性因子の存在が提唱され、その中のいくつかの因子が既に同定されている。私たちは、ACM中の分子量3000以下の画分に、初代培養海馬ニューロンの生存と突起伸長を促進する未知因子が存在していることを発見した。その画分は、既知のいかなる神経栄養因子よりも強い生存促進活性を示した。ACMの低分子画分中の遊離アミノ酸を分析した結果、L-セリンとL-アラニンが特に多く含まれていた。それぞれのアミノ酸をニューロンに添加してその効果を調べた結果、L-セリン添加により培養後7日目の生存率と神経突起伸長が改善されたが、L-アラニンには効果はなかった。ここに、L-セリン分子を通してのニューロンとアストロサイトの新しい代謝的相互関係を提唱する。

P3-29-09 不死化アストロサイトでの神経栄養因子（ＧＭＦ，ＮＧＦ）の発現調節と不死化細胞株間での発現異種性

森川将行[1]、小久保稔[2]、藤田佳織[2]、山本愛美[2]、浅井清文[2]、井上雄一朗[1,2]、飯田順三[1]、岸本年史[1]、加藤泰治[2]、
（[1]奈良医大・精神医学、[2]名市大・分子医研・生体制御）

昨年神経化学大会においてSV40 T antigen により不死化したラットアストロサイト(ACT-57) を用いて各種刺激薬によるグリア細胞成長因子(GMF)mRNAの発現調節をNorthern blot で評価し報告した。今回同様に神経成長因子 (NGF) についてACT-57細胞における発現調節を調べ、GMFとNGFの違いを比較した。Phorbol ester (TPA) はGMF, NGF mRNA 共に２倍増加させた。GABAはGMFを約２倍増加させたがNGFは増加傾向を認めただけであった。これと同様の傾向は l-glutamic acidにおいても認められた。逆にNGFがGMFの増加を上まわったものは isoproterenolであった。Hydrocortisoneではは NGF が減少したのに対してGMFは大きな変化は認めなかった。Carbachol、dibutyryl-cAMPそしてdopamineでは両者において、発現量の大きな変化はなかった。このようにmonoclonal cell lineであるACT-57で神経栄養因子について異なる発現調節のプロフィールを示したことは脳内において同一アストロサイトであっても異なる刺激に対して様々な神経栄養活性を生じることが予想された。また同様に他の不死化アストロサイトACT-6細胞においGMFの発現調節を調べたところGABA 刺激によりGMFは減少した。これはACT-57と相反する結果であった。GABAに関するこれら不死化細胞での発現調節の違いは脳内の各部位におけるアストロサイトの機能的な異種性を反映しているかもしれない。

P3-29-10 酸化的ストレスに対するグリア細胞の抗酸化防御機構亢進および神経細胞保護効果

岩田恵美，宮崎育子，小川紀雄
岡山大・医・神経情報学

初代培養ラット中脳神経細胞およびグリア細胞を用いて検討を行った．酸化的ストレスとして6-OHDAおよびH2O2を添加した．酸化的ストレスに対する細胞内抗酸化物質（グルタチオン含有量，SOD活性，カタラーゼ活性）の変化を測定したところ，グルタチオン含有量の増大がグリア細胞でのみ観察された．また，神経細胞における酸化的ストレス毒性に対するGlial cell-conditioned medium (GCM) の効果を調べたところ，あらかじめGCMで培養した神経細胞で酸化的ストレス耐性が上昇していただけでなく，酸化的ストレス負荷後に培地をGCMに換えた場合においても，コントロールに比べて神経細胞生存率の上昇が認められた．さらに，Normal medium で培養した神経細胞では，酸化的ストレス負荷により転写因子AP-1のDNA結合活性は減少するが，GCMで培養した神経細胞においては増加することが明らかとなった．以上の結果より，グリア細胞は酸化的ストレスに対する神経細胞の機能亢進・保護・修復という重要な役割を担っている可能性が示唆された．

P3-29-11 ラットアストロサイトにおける低酸素/再酸素化ストレスに伴うストレス蛋白質の誘導機構

田中慎治、金子雅行、上原孝、野村靖幸
北海道大院・薬・薬理

虚血ストレスに対して神経細胞は脆弱であるのに対し、アストロサイトをはじめとしたグリア細胞は抵抗性を示すことが知られている。さらに、アストロサイトはストレスに応答して様々なサイトカインや栄養因子を産生する。したがって、アストロサイトはストレスに応答した何らかの蛋白質を産生し、ストレス抵抗性を示すと考えられる。そこで、ラット初代培養アストロサイトに低酸素ストレスを負荷し、これにより誘導されるストレス蛋白質の単離、同定を試みた。すなわち、ストレス負荷細胞から細胞質を調製し、二次元電気泳動、N末端アミノ酸配列解析を行った。その結果、GRP94、pyruvate kinase の発現の上昇が確認された。また、低酸素ストレスにより増加するHSP70、GRP78の発現機構を検討した。その結果、HSP70の誘導はp38MAPkinaseによって正に、herbimycinAによって負に調節されていることが示唆された。

P3-29-12 ラット培養アストロサイトにおける過酸化水素によるチミジン取り込みに対するリアノジン受容体の役割

田中康一[1]、内藤雅文[2]、大西佳子[1]、佐藤友昭[1]、西川殷維[1]
[1]鹿児島大・歯・歯科薬理、[2]鹿児島大・歯・口腔外科1

中枢神経系において活性酸素種は虚血・再灌流障害をはじめ、多くの疾患において重要な役割を果たしている。しかし、実際のメカニズムは解明されておらず、アストロサイトにおける活性酸素種による障害と回復機構に関する情報はほとんどない。我々は今回、過酸化水素（H_2O_2）によるアストロサイトのDNA傷害からの回復機構をチミジン取り込みを指標に検討した。アストロサイトは100 μM H_2O_2で処置することによりチミジン取り込みを促進した。caffeine、ryanodine、内因性ryanodine受容体agonistであるcADP-ribose、及び、cADP-riboseの前駆体であるβ-NAD^+はH_2O_2の効果を部分的に抑制した。逆に、ryanodine受容体antagonistであるruthenium redはH_2O_2の効果を更に促進した。ruthenium redの促進効果はcADP-riboseやβ-NAD^+により抑制された。これらの結果は、H_2O_2によるアストロサイトのDNA傷害からの回復機構が、ryanodine感受性細胞内Ca^{2+}貯蔵部位からのCa^{2+}流出により調節されている可能性を示している。

P3-29-13 Astrocyteのglycogen合成に及ぼすinsulinとL-glutamateの調節機構

浜井盟子、箕越靖彦、嶋津　孝
愛媛大・医・医化学第一

InsulinとL-glutamateが、astrocyteでのglycogen合成をどのような機構によって調節しているかを、ラット初代培養細胞を用いて調べた。両作用因子は、共に、glucoseからのglycogen合成を促進したが、その作用は相加的であった。また、phosphatidylinositol 3-kinaseの阻害剤であるwortmanninの影響を調べたところ、insulinの効果は抑制されたが、L-glutamateの効果は抑制されなかった。そこで、glycogen合成酵素の活性がどのように変化しているかを調べた。その結果、insulinは、glycogen合成酵素のb型からa型への変換を促進したが、L-glutamateは変換を促進しなかった。以上の実験結果から、insulinは、glycogen合成酵素を活性化することによってglycogenの蓄積を促すが、L-glutamateは、むしろ細胞内へのglucoseの取り込み、或いはそのリン酸化を速めることによってglycogen合成を促進する可能性が高い。

P3-29-14 ラットアストロサイトによるコレステロール放出におけるアポリポタンパク質の役割

伊藤仁一、張　力勇、横山信治
名市大・医・生化I

脳内でのコレステロール（Cho）輸送を調べることを目的として、アストロサイトによるCho放出におけるアポリポタンパク質の機能を検討した. ^{3}H-CE/LDL（25 μg/ml）を負荷されたアストロサイトは24時間で約1.35 μg/mg cell proteinのChoを放出し、このChoはリン脂質、細胞により分泌されるapoEなどとともにHDL画分（密度 1.063 ～ 1.21 g/ml）に回収された. ヒトapoAI, AII, Eを添加するとリン脂質のefflux は促進されるが、Choの放出は促進されず、Cho含有の少ないHDLが生成された. また、添加されたapoAIの一部はHDL画分から回収され、これに伴いHDL中のapoEは減少して遊離のタンパク質画分に移行した. これらの知見から、ラットアストロサイトでは内因性のapoEによって新生するHDLにはChoが組み込まれるが、外因性のアポリポタンパク質によって生成されるHDLにはChoが組み込まれないことが示された.

P3-29-15 原子間力顕微鏡による培養アストロサイトの細胞表面三次元極微細構造観察

山根ゆか子[1]，畠山大[1]，阿相皓晃[2]，阿部和厚[3]，伊藤悦朗[1]
[1]北大・院理・生物科学，[2]都老人研・細胞生物，[3]北大・医・解剖

グリア細胞は中枢神経系において神経細胞の活動を助ける種々の働きを担っている。グリア細胞の機能は，異なる種類のグリア細胞によって分担されており，これらはそれぞれ異なった形態をもっている。グリア細胞の機能を理解するためにはその微細形態から詳しく研究することが必要である。本研究ではラット小脳のastrocyteを初代培養し，その表面三次元極微細構造を原子間力顕微鏡（AFM）で観察した。また，あわせて免疫組織化学法によって細胞骨格タンパクの局在を確認した。type 1 astrocyteでは，細胞表面にactin filamentを反映したと見られる直線状の構造が観察された。type 2 astrocyteではmicrotubuleとGFAPを反映したと見られる細かい網目状の構造が観察された。しかしtype 2 astrocyteではactin filamentは確認されなかった。

P3-29-16 Ca^{2+}パラドックスによる培養アストロサイトの遅発性アポトーシス誘導

田熊 一敞[1], 李 英培[2], 松田 敏夫[3], 馬場 明道[3]
神戸学院大・薬・[1]分析, [2]薬理, [3]大阪大・薬・薬理

我々は既に，遅発性グリア細胞死を含むCa^{2+}パラドックス様障害が培養アストロサイトにおいて発現することを報告している．今回は，本障害発現おける活性酸素およびアポトーシスの関与という点より検討を行った．アストロサイトは生後1~2日齢のラット大脳より調製した．培養アストロサイトを低Ca^{2+}培地に曝露後，正常培地に戻すと過酸化水素産生の増加が認められれた．カルパインI阻害薬はCa^{2+}再灌流による過酸化水素産生ならびに遅発性細胞死を抑制した．過酸化水素(100 μM)短時間曝露による細胞死が認められ，曝露72時間後の細胞において，DNAラダーおよび核の凝縮が認められた．これらの成績は，アストロサイトのCa^{2+}パラドックス様障害の発現に活性酸素およびアポトーシスが関与する可能性を示す．

P3-32-01 末梢神経系(PNS)に於ける脳脊髄液(CSF)路について

沖田早苗
宮医大・解剖

クモ膜下腔にトレーサー物質を注入するとPNSではいわゆる神経周膜(P)を経てトレーサー物質が神経組織に入る事が電顕下に観察出来る。食用蛙にてこれら及び正常組織の観察結果から次記が判明した。Pは基本的にはP細胞とそれらに囲まれた腔ーCSFを容れたーからなる。これらはニューロン(N)系を完全に包囲し、隣接するPとN系に沿って縦横に連続する。その結果PNSの鞘や被膜のPは独特な構造を示す。P系は血管系とN系の間に在る。N系は常時CSFの成分により直接接触されている。又、神経組織内の毛細血管や毛細リンパ管はCSF成分の排出路となりうる。これらの事からCSFがPNSに流入し、P系がPNSに於けるCSF路である事が示唆される。

P3-32-02 アストロサイト産生因子による血液脳関門特異的形質の誘導

祖父江和哉[1]、鶴岡伸夫[4]、山本直樹[3]、勝屋弘忠[1]、浅井清文[2]、加藤泰治[2]
[1]名市大・医・麻酔蘇生、[2]同・分子医研・生体制御、[3]同・薬・製剤、[4]サントリー・医薬探索研

血液脳関門(BBB)は脳の恒常性を維持する機構であり、内皮細胞におけるBBB機能発現にアストロサイトが影響を及ぼすといわれているが、具体的なアストロサイト由来の因子は同定されていない。そこで、以前我々が不死化したウシ脳毛細血管内皮細胞t-BBEC-117におけるBBB特異的形質について、既知のアストロサイト産生因子、FGFファミリー及びアストロサイトの条件培地(CM)刺激による変化を調べた。

脳毛細血管内皮細胞で高値をとるalkaline phosphatase(ALP)活性はbasic FGF、CMで増加し、さらにbasic FGF中和抗体を加えたところ、その活性は不完全ながら抑制された。また、細胞間隙のみを通過するL-glucoseの透過性はbasic FGFにより抑制され、細胞間がtightになったと思われた。

以上より、アストロサイトの産生するbasic FGFは、t-BBEC-117におけるBBB機能発現に影響を及ぼすことが分かった。さらに、アストロサイトのCMには他の調節因子が存在することが示唆された。

P3-35-01 脳腫瘍に対する *in situ* 腫瘍ワクチンによる免疫遺伝子治療

飯塚幸彦[1]、戸田正博[1]、余旺節[1]、矢崎貴仁[1]
河瀬斌[2]、植村慶一[1]
慶應大・医・[1]生理・[2]脳外科

中枢神経系は免疫学的寛容の場として知られていたが、近年、活性化されたリンパ球が、血液脳関門を通過して脳内に侵入し、抗原と反応することが示唆されている。我々は中枢神経系における免疫機構の解明を目的として、選択的複製型変異ヘルペスウイルスを用いた *in situ* 腫瘍ワクチンによる、脳内腫瘍に対する抗腫瘍効果の検討を行った。

マウス大腸癌細胞CT26を用いて、皮下および頭蓋内に同時に細胞を移植し、転移性脳腫瘍モデルを作製した。治療群として（1）脳腫瘍内投与（局所治療群）（2）皮下腫瘍内投与（*in situ* 腫瘍ワクチン治療群）（3）脳腫瘍内および皮下腫瘍内投与の3群に分け、それぞれウイルスを注入し、生存期間を解析した。非治療群では28日以内に全例が死亡した（平均生存期間(MS): 22日）。脳腫瘍内投与群（MS: 30日）および皮下腫瘍内投与群(MS: 32日)で軽度の生存期間の延長を認めたが、最終的に全例死亡した。一方、脳腫瘍内および皮下腫瘍内投与群では60%の動物が100日以上生存しており、有意な治療効果が得られた。

皮下腫瘍内ウイルス投与による *in situ* 腫瘍ワクチン治療により、脳内へ抗腫瘍免疫が誘導された。また皮下腫瘍内と同時に脳腫瘍内ウイルス投与を行うことにより、脳内での抗原性を高め、相乗的な効果が得られた可能性があり、現在その抗腫瘍効果の機序の解析を進めている。

P3-35-02 中枢神経系における多核巨細胞の生成機序

錫村明生、田丸　司、吉川民香、高柳哲也
奈良医大・神経内科

中枢神経系の結核性病変、サルコイドーシス、ＨＩＶ脳症などでみられる多核巨細胞の成因を探る目的で、種々のサイトカインがミクログリアを多核巨細胞に変化させるか否かを検討した。方法：C57BL/6マウスよりミクログリアを分離し、種々のサイトカインの刺激下で形態学的変化を検討し、その時のミクログリアの活性化、増殖能についても検討した。結果：いずれのサイトカインも単独では多核巨細胞を誘導しなかったが、IL-13とIL-4はコロニー刺激因子など他の増殖刺激と共同でミクログリアを多核巨細胞に変化させ、これは各サイトカインに対する抗体の投与で抑制された。多核巨細胞形成は増殖を伴っておらず、IL-13は増殖刺激に対しては抑制的に働いた。結論：T細胞由来のIL-4とIL-13が多核巨細胞の生成に関与している可能性が示された。

P3-35-03 Hodgkin病に見られるmGluR1ブロッキング活性を持つ自己抗体は小脳失調を引き起こす

木下彩栄[1]、P.S.Smitt[2]、B.de Leeuw[2]、W.Moll[3]、D.Jaarsma[4]、S.Henzen-Logmans[5]、C.Vecht[2]、C.de Zeeuw[4]、関山直広[6]、中西重忠[6]、重本隆一[1]
京大・医・[1]脳形態、[6]生体情報、University Hospital Rotterdam・[2]neuro-oncology, [3]neurology, [5]pathology, [4]Erasmus Univ・anatomy

傍腫瘍性小脳失調症(PCA)をきたしたHodgkin病の2症例に代謝調節型グルタミン酸受容体mGluR1に特異的に反応する自己抗体を認めた。2症例のIgGはmGluR1を発現したCHO細胞においてイノシトールリン酸の生成を抑制し、mGluR1を機能的に阻害した。さらにマウスクモ膜下腔に患者IgGを注入することにより、マウスに一過性の小脳失調を再現し得た。これらより、受容体を阻害する自己抗体によりヒトの中枢神経系疾患が引き起こされることが初めて証明された。

P3-35-04 実験的アレルギー性神経炎における抗末梢神経抗体活性の検討

山脇正永、岩崎孝之、神田　隆、水澤英洋
東京医科歯科大・医・神経内科

目的） 実験的アレルギー性神経炎(EAN)は自己感作性T細胞により惹起されるが、血中に種々の自己抗体も誘導される。今回我々はEANにおける抗末梢神経抗体の検索とその意義につき検討した。
方法） 10匹のLewis ratをguinea pig末梢神経myelinにてEANを誘導し、clinical scoreと血中自己抗体活性との関連をTLC-immunoblotting, Westem-Blotting ELISA法にて検討した。
結果） 8匹にclinical score 4度以上のEANが発症した。上記8匹には血中抗GM1, SGPG, SGLPG、MAG抗体活性の上昇を認め、そのtiterはclinical scoreとよく相関した。同時にgalactoserebroside, asialo-GM1, GD1aに対する血中抗体活性陽性を呈するものもみられた。
考察） 近年抗selectin抗体がEANに奏功するとの報告があるが、selectinのligandであるSGPGに対する抗体活性がEAN発症期に誘導されることが明らかになった。EANで誘導される抗末梢神経抗体はEANの緩解に関与している可能性も示唆された。

P3-35-05 Guillain-Barré症候群の抗GalNAc-GD1a抗体と抗GM1b抗体の構造

辰元宗人[1]，結城伸泰[1]，平田幸一[1]
[1]獨協医大神経内科

目的：Guillain-Barré症候群（GBS）の急性期血清中に，抗GalNAc-GD1a抗体，抗GM1b抗体がしばしば同時に検出される．しかし，GalNAc-GD1aとGM1bは，非還元末端の構造が異なる．そこで本研究では，抗GalNAc-GD1a抗体と抗GM1b抗体の関係を調べた．

対象・方法：GBS175例，他の神経疾患379例の血清を用いた．ELISAで抗GalNAc-GD1a抗体，抗GM1b抗体価を測定した．GalNAc-GD1a，GM1bにより，抗GalNAc-GD1a抗体，抗GM1b抗体の吸収率を調べた．２つの分子モデルの作成をした．

結果：ELISAでIgG抗GalNAc-GD1a抗体価とIgG抗GM1b抗体価が2000倍以上を認めたものは５例であった．吸収試験では，GalNAc-GD1a，GM1bの吸収率は対照と比べ高値であった．分子モデルでは，末端構造の類似性が認められた．

結論：抗GalNAc-GD1a抗体がGM1bに，抗GM1b抗体がGalNAc-GD1aに交差反応することが示された．GalNAc-GD1aとGM1bは，分子モデルより共通のエピトープが存在することが推測された．

P3-35-06 ウシ脳ガングリオシド注射後Guillain-Barré症候群の免疫原

小鷹昌明[1]，結城伸泰[1]，平田幸一[1]
[1]獨協医大神経内科

目的：われわれは，昨年度の本会にてGuillain-Barré症候群(GBS)患者血清が認識するウシ脳ガングリオシド分子としてGM1(Gc)を発表した．今年度は，この分子の免疫原としてはたらきを検討した．

対象・方法：Landi博士から供与されたウシ脳ガングリオシド注射後のGBS患者血清9例を用いた．ELISAにて抗GM1(Gc)抗体価を測定した．GM1(Ac)により抗GM1(Gc)抗体が吸収されるかを調べた．商品化されたウシ脳ガングリオシドをTLCで展開し，Hanganutziu-Deicher(HD)血清を反応させた．

結果：9例中7例で抗GM1(Gc)抗体が陽性であった．GM1(Ac)による抗GM1(Gc)抗体の吸収率は，対照抗原に比し有意に高かった．GM1(Gc)と同じ移動度に反応するバンドを認めた．

結論：抗GM1(Gc)抗体は，GM1(Ac)と交叉反応を示し，実際にガングリオシド治療後のGBS患者血清を用いた本研究において，GM1(Gc)が免疫原となった可能性が考えられた．GM1(Gc)を含むウシ脳ガングリオシド注射後に，GM1(Ac)にも交差反応する抗GM1(Gc)抗体が産生され，GBS発症に至ることが推測された．

P3-38-01 ヒト病理標本における組織間糖蛋白質糖鎖パターンの解析

藤本一朗[1]、K. K. Menon[1]、大竹洋介[1]、長谷純宏[2]、高橋均[3]、辻省次[3]、池中一裕[1]
[1]生理研・神経情報、[2]阪大・理、[3]新潟大・脳研

組織中に存在している全てのN結合型糖蛋白質糖鎖を対象に糖鎖構造解析するために［化学的糖鎖スクリーニング法］の開発と自動化を行い、昨年までに報告した。本法は微量の組織からヒドラジン分解で糖鎖を切り出し、蛍光標識した後、ＨＰＬＣを用いて、詳細に組織中の糖鎖構造を調べる方法である。さらに４％パラホルムアルデヒドで固定したマウス脳標本からも糖鎖が回収でき、解析可能であることも明らかにしているため、今回、遺伝子背景の異なったヒト脳（40～45歳、男女２例づつ）のサンプルを用いて解析を行った。大脳の中前頭回領域では、全糖蛋白質に付加している糖鎖のパターンは驚くほど個体間で良く保存されており、また病態標本からの糖鎖解析が可能なことも示された。このことから各種病態における糖鎖構造の異常を検出することが可能であると考えられる。最近、アルツハイマー等の神経疾患に糖鎖が関与するとも報告もされており、このように組織中の糖鎖構造をパターンとして捉えることにより、脳神経疾患の原因解明や治療に貢献できると考えられる。

P3-38-02 シナプトソームに濃縮されるmRNAのディファレンシャルディスプレイ法による探索

石本哲也[1、2]、葛西道生[2]、田口隆久[1]
[1]通産省・大工研・脳神経工学ラボ、[2]大阪大学・院・基礎工

近年、ある種のmRNAが選択的にシナプスやデンドライトに輸送されることがわかってきた。それらはシナプスにおいて重要な役割をはたしていると考えられるが、どのような輸送や翻訳の制御がなされているかは未だ解明されていない。我々はシナプスに特異的に濃縮されるmRNA群を同定することを目的として、ラット大脳mRNAと大脳のシナプトソームのmRNAをディファレンシャルディスプレイ法により比較、解析した。その結果、シナプトソームに特異的に濃縮されるmRNA２種を発見した。それらはferritin H chainに対するmRNAと未知のRNAであった。ノザンブロットによる確認後、さらにferritin H chain mRNAについては培養神経細胞を用いた*in situ* hybridizationで神経細胞の細胞体やデンドライトにmRNAが存在することを確認した。ferritinは独特な翻訳制御機構を持つ鉄貯蔵タンパク質として知られているが、ferritinのシナプスにおける役割などについて考察する。

P3-38-03 ラット脳内での遺伝子発現のPCR法を用いた簡易的な定量法

堀越哲郎、榊原学
東海大・開発工・生物工

神経細胞の発生過程やその後の可塑的変化の機構を明らかにするためには、各種の遺伝子の発現量を定量的に評価することが重要と考えられる。PCR法を応用することにより、少数の神経細胞からでも各遺伝子mRNAの定量化が可能であるが、現在報告されている方法は、特別な装置や複雑な手順を必要とするものが多い。そこで、組織から抽出したRNAをランダムプライマーで逆転写し、得られたcDNAを段階希釈した後PCR増幅し、その産物を臭化エチジウム染色により定量化するという簡単な方法で、mRNA量の定量が可能か検討した。ラット大脳皮質と小脳でのGABA受容体とホスホリパーゼCの各サブタイプ１種の発現量を定量化したところ、測定ごとのばらつき50%以内で定量化が可能であった。またそれらの値は、既に報告されているin situハイブリダイゼーションの結果とも矛盾しないものであった。

P3-38-04 神経情報処理の生物学的モデリング(I) −活動電位の頻度範囲によるコード化と時間的加算を利用した情報処理−

中江 裕樹 (株)東芝・研究開発センター・基礎研究所

脳は感覚器から活動電位の頻度として情報を受け取り、活動電位の頻度を出力して筋肉を制御する。つまり脳は、活動電位の頻度によって情報処理を行っていると考えられる。しかし、活動電位の頻度をどのように解釈すれば脳の情報処理を理解できるかということは明らかではない。そこで本研究では、第一歩として、情報と神経細胞の反応との関係を明らかにする目的で、活動電位の頻度による情報表現に関する仮説を立て、それに基づいてコードされた情報が神経細胞に与える影響を調べるための実験系を、数理モデルとシミュレーションによってデザインした。その結果、時間的加算の性質を持つ興奮性と抑制性のニューロンモデルによって、入力活動電位列から特定の頻度範囲や演算結果に相当する信号を取り出せることが示された。これにより、培養神経細胞を興奮性あるいは抑制性に制御することができれば、簡単な情報処理を行うネットワークを人為的に形成することが可能であることが示唆された。

P3-38-05 神経情報処理の生物学的モデリング(II) − PCR を検出に用いる高効率クローニング法の開発−

宮崎 和典、石原−菅野 美津子、中江 裕樹
(株)東芝・研究開発センター・基礎研究所

脳の情報処理の単位となる小規模神経ネットワークの可塑的な機能を明らかにするためには、神経細胞の性質が、情報処理の過程でどのように変化するのかを明らかにしなければならない。そこで我々は、性質を人為的に制御した神経細胞を用いて神経回路を構成し、提唱している脳内情報表現に関する仮説に基づいてコードされた情報が神経細胞に及ぼす影響を調べる、生物学的なモデル実験系の構築を試みている。性質制御は、対象となる性質を決める蛋白質の cDNA を、細胞に導入することで行うことを検討しており、これまでに発現ベクターλZAP Express (Stratagene)を用いた cDNA ライブラリを作製した。本研究では、PCR を検出のみに用いてコーディング領域の全長を含むクローンを高効率にスクリーニングする方法を開発し、実際に、興奮性・抑制性を決定するグルタミン酸脱炭酸酵素のコーディング領域全長を含むcDNAをクローニングしたので報告する。

P3-38-06 サイレンサーを用いた神経細胞特異的発現ベクターの開発と初代培養神経細胞への遺伝子導入法への適用

田渕 明子[1]、孫田 美奈子[1]、森 望[2,3]、津田 正明[1]
[1]富山医薬大・薬・衛生化学、[2]国立長寿研・分子遺伝、[3]科学技術事業団・CREST

我々は前大会において、初代培養神経細胞への遺伝子導入の際にリン酸カルシウム法が適用でき、BDNF遺伝子発現機構の解析に有効であることを報告した。しかし、初代培養系にはグリア細胞や繊維芽細胞などの非神経細胞が混在しているため、神経細胞特異的なプロモーター活性を正確に捉えるのが困難である。本大会では、神経細胞特異的発現ベクターを構築する目的で、非神経細胞において遺伝子発現を抑制する活性を持つ神経細胞選択的サイレンサー(neural-restrictive silencer element:NRSE)をレポータープラスミドにつなぎ、そのプロモーター活性を初代培養大脳皮質細胞、グリア細胞、NIH3T3細胞において比較検討した。NRSE、サイトメガロウイルスプロモーターとgreen fluorescent protein (GFP)遺伝子をつなげたベクターを導入し、蛍光顕微鏡下で観察すると、非神経細胞においてNRSEによる顕著なGFPの発現抑制は認められなかった。この結果からNRSEとプロモーターとの相性の検討や定量的解析が必要であると考え、その詳細を検討している。

P3-38-08 複製能を有する組換え単純ヘルペスウイルス１型による中枢神経系への遺伝子導入

山村淳一，白木公康
富山医科薬科大学・医学部・ウイルス学

神経細胞特異的な組換え遺伝子発現の可能性は，多くの後天的あるいは先天的中枢神経系疾患の治療を容易にするだろう。我々は，複製可能な組換え単純ヘルペスウイルス１型(HSV-1)の筋内注射の結果，中枢神経系の運動及び感覚神経細胞で，おそらく逆行性の軸索輸送による高いレベルの組換え遺伝子発現が見られた事を示す。また，今回我々が作製したウイルスは複製能を有する為，遺伝子発現が経時的に拡がっていく事も認められた。
更に，HSV-1は潜伏感染する為，長期にわたる（４５日以上）発現も確認した。この複製可能なウイルスベクターを用いた，筋接種による中枢神経系への遺伝子導入法は，遺伝性あるいは後天性の神経疾患の理解や，その治療を向上する為の研究に有用であると考えられる。

P3-40-01 輻輳運動課題中のＰＥＴイメージングによるＶ５・紡錘回の賦活

[1]長谷部日, [1]小山田浩, [2]木之村重男, [2]川島隆太, [3]尾内康臣, [3]延澤秀二, [4]塚田秀夫, [4]吉川悦次, [5]鵜飼一彦, [1]高田律子, [1]高木峰夫, [1]阿部春樹, [2]福田寛, [1]板東武彦
[1]新潟大医・生理・眼科, [2]東北大加齢研, [3]浜松医療センター, [4]浜松ホトニクス, [5]日本福祉大

両眼視差刺激を用い、輻輳運動に関与する脳内賦活部位の検索を行った.固視課題、非輻輳課題の２つのコントロールを用い、輻輳運動成分と運動視覚成分の分離を試みた．両眼視差刺激にはＨＭＤを用い、眼球運動は赤外線リンバストラッカーにより持続的にモニタした．被験者は若い右利き手の男性で、酸素１５水をボーラスとして注入、ＰＥＴ撮影を行った.解剖学的標準化の後、ＳＰＭ９６により、統計的に有意な賦活部を求めた.輻輳運動と関連してＶ５・紡錘回が賦活され、賦活部は運動視覚賦活部と隣接していた.

P3-40-02 反応選択と時間調節の神経機構

坂井克之[1]、彦坂興秀[1]、多喜乃亮介[2]、宮内哲[3]
[1]順天堂大　医　生理、[2]白梅学園大、
[3]通信総合研究所

Functional MRIを用いて、反応選択と時間調節の神経機構を解析した。刺激提示順序及び刺激提示間隔を一定あるいはランダムに設定した選択反応課題を、６名の正常被験者に行なわせた。ランダムに設定した場合にはon-lineに運動反応選択あるいは運動時間調節を行なうことが要求される。EPI法により撮影した機能MR画像からそれぞれの条件下での有意な脳活動領域を同定したところ、on-lineな反応選択は前補足運動野で、時間調節は小脳後葉外側部で行なわれることが明らかとなった。このことはすなわち"何をすべきか"と"何時すべきか"を決定する脳システムが分離していることを示すものである。また両者を同時に決定する必要がある時にのみ背側前運動野が活動したことは、この領域が両者の統合に関係していることを示唆する。

P3-40-03 咀嚼運動による大脳皮質の活性化：機能MRIによる解析

長崎幸雄[1]、江依法[2]、出口一樹[3]、小野塚実[2]
岐阜大・医・[1]スポーツ医科、[3]脳外科、[2]2解剖

ヒトの咀嚼運動時の大脳皮質の神経活動の変化をfunctional magnetic resonance imaging（機能磁気共鳴画像、fMRI）を用いて検索した。その結果、咀嚼運動によって，補足運動野を含む運動野の咀嚼を司っている部位と体性感覚野の口腔内感覚が入力する皮質部位の活性化が認められた。また、この活性化の変化は左右脳で見られたが、皮質の左右間の優位性は個体差があり一様でなかった。さらにこれらの変化は、加齢によっても大きく影響されることも判明した。したがって、咀嚼という感覚入力は脳の活性化に大きな影響を与えていることが示唆された。

P3-40-04 健身球による単純運動学習過程のPETおよび行動学的解析

河内山　隆紀[1]，定藤　則弘[2]，川島　隆太[4]
中村　聡[2]，内藤　栄一[3]，松波　謙一[3]，
米倉　義晴[2]，松村　道一[5]
[1]京都大院・人環，[2]福井医大・高エネ研，
[3]岐阜大・医・反射研，[4]東北大・加齢研，
[5]京都大・総人

健身球の回転は，単純ではあるが多くの筋を制御しなければならない運動である。我々は，この課題を用いて運動学習関連性の変化を球の回転数および筋電図を指標として解析した。その結果，パフォーマンスの向上に長期のプロセスと短期のプロセスがあること、パフォーマンスの向上に伴って積分筋電量が減少することなどが明らかになった。また本実験をPETで測定したところ，小脳外側部における局所脳血流量が運動出力統制時の積分筋電量と有意に相関した。これは運動制御の改善による筋活動の効率化の過程に小脳外側部が関与していることを示唆している。

P3-40-05 ヒトの高次運動皮質機能は運動制御に特異的か？：PETによる検討

本田 学[1]、花川 隆[1]、澤本伸克[1]、福山秀直[1]、定藤規弘[2]、中村 聡[2]、脇 厚生[2]、米倉義晴[2]、柴崎浩[1]、[1]京都大・医・臨床脳生理、[2]福井医大・医・高エネルギー医学研究センター

これまで大脳皮質のBrodmann 6野に相当する運動前野および（前）補足運動野は高次運動領野とみなされ、複雑で高度な「運動」の制御をおこなっていると考えられてきたが、その機能が運動制御に特異的なのか、あるいは運動制御とは直接関連のない知的作業におよぶのかについてはあきらかにされていない。我々はＰＥＴをもちいてヒト健常被験者の非運動性知的課題遂行中の脳活動を調べた。眼電図、舌運動電位図および表面筋電図を用いて課題遂行中にあきらかな運動が存在しないことをモニターした条件下で、被験者が暗算による数の連続加算を遂行したときに、頭頂葉後部、小脳半球外側部に加えて、背外側運動前野および前補足運動野の血流が安静時と比較して有意に増加することが示された。同部位は言語または空間情報を用いた同様の心的表象の操作課題でも賦活された。これらの結果は、高次運動皮質のうち背外側運動前野と前補足運動野の活動が、かならずしも運動制御に限定されないことを示唆するものと考えられる。

P3-40-06 ヒト高次運動皮質の機能は運動制御に特異的か？：fMRIによる検討

花川 隆[1]、本田 学[1]、岡田知久[2]、福山秀直[1]、柴崎 浩[1]
京都大・医・臨床脳生理[1]、同・核医学[2]

運動前野は高次の運動制御に関わっているとされてきたが、最近ヒトの認知課題の研究において運動を必要としない場合でもこの領域が活動していることが示唆され始めた。そこで運動課題による運動前野の賦活と、知的活動に伴う賦活の局在を明らかにする目的で、正常ヒト被験者５名において磁気共鳴機能画像（fMRI）による検討を行った。二種類の心的表象（数字・位置情報）の操作課題と、運動課題（手指複雑運動・サッケード）を用いて同一被験者で前運動野の賦活の局在を検討したところ、全被験者で知的操作課題中に背側運動前野の賦活を認めた。この賦活は中心前溝の深部でかつ上前頭溝のレベルに位置していた。複雑運動課題の遂行中においても背側運動前野の賦活が認められ、その部位は知的操作による賦活部位と一致した。またサッケード課題でも同部位の賦活が認められたが、前頭眼野に相当すると思われる賦活はより腹外側に認められた。この結果は、背側運動前野の活動はかならずしも運動制御に限定されないことを示唆するものと考えられる。

P3-40-07 滑動性眼球運動の初期開ループ部分の適応的変化

高木峰夫[1],早川祐貴[1],長谷部日[1],高田律子[1],板東武彦[2],戸田春男[2]（新潟大・医・[1]眼科,[2]第一生理）

滑動性眼球運動の初期開ループ部分の加速度は適応的に変化することが知られている。今回はさらに①加速適応の眼位依存性、②運動開始方向の適応、の２点を４人の正常被検者に対して検討した。①ではstep-ramp paradigmを改変し、上に現れる視標と下に現れる視標とで加速増大と加速減少（またはその逆）を誘発する視標を提示した。その結果、垂直眼位に依存した文脈依存的適応が起こることが分かった。②でもstep-ramp paradigmを改変し、眼球運動が立ち上がった直後に視標運動方向が変化する視標を提示した。その結果、立ち上がり加速だけでなく運動開始方向も適応的変化を示すことが分かった。

P3-40-08 GFAP変異マウスの水平性視機性眼球反応及び前庭動眼反射の動特性と適応性変化

加藤 明[1]，北澤宏理[2]，五味浩司[1]，糸原重美[1]，永雄総一[2]
[1]理研・脳科学総合研究センター，[2]自治医大第一生理

アストロサイト特異的に発現するグリア繊維性酸性タンパク質（GFAP）遺伝子変異マウスでは，神経機能に障害があることが知られている．水平性視機性眼球反応（HOKR）と前庭動眼反射（HVOR）の動特性を赤外線TVカメラシステムを用いて測定し，変異マウスと野性型マウスで比較した．変異マウスはHVORの利得の亢進を示したが，HOKRの利得は野性型マウスと有意な差を示さなかった．視覚刺激を持続的に与えると，両遺伝子型共にHOKRの利得の適応性変化を生じた．イボテン酸局所投与により小脳片葉を破壊すると，変異マウスのHVORの利得が低下し，HOKRの適応性変化は野性型マウスと同様に消失した．この結果は変異マウスにおけるHVORの利得の亢進とHOKRの適応性変化に，共に小脳片葉が重要な役割を果たしていることを示唆する．

P3-40-09 自己回転感覚下でのサッカードの偏りの暗闇での減衰

藤田昌彦[1]，星規久美[2]
[1]通信総合研究所 情報通信部 人間情報研究室
[2]東京工科大 機械制御工学科

一般に自己運動の最中ではヒトの運動知覚は静止時に比較して劣化していることが知られている．このような動き知覚の劣化が，現実の回転運動ではなく視覚的に誘導された自己回転運動感覚（circularvection）の下でも生じているか否かを調べることにした．

その前段として直接に動き知覚を測定するのではなく，周辺にジャンプする視標を追跡するサッカードの正確さを調べたところ，自己回転感覚の方向に依存した特異な振幅の変化を見出した．すなわち，自己の正面から自己回転感覚と同方向の周辺で瞬時点滅した視標を追跡するサッカードの振幅はノーマルであるが，逆方向で瞬時点滅した視標に向うサッカードの振幅は平均して約10％短くなっていた．

一般論として自己運動があれば知覚の正確さを損なうであろうし，これがサッカードの振幅を不正確にすることは予測されるのであるが，このように非対称な過小振幅特性が何に由来するか，今後さらに検討を深めねばならない．

P3-40-10 ネコ外側シルビウス上領における早発輻輳関連ニューロン活動

戸田春男[1]、長谷部日[2]、高田律子[2]、
早川祐貴[2]、高木峰夫[2]、板東武彦[1]
新潟大学医学部生理1[1]、眼科[2]

ネコ高次視覚領の一つである外側シルビウス上領(LS)から、視標接近前に起る早発輻輳眼球運動と関連したニューロン活動を見いだした。視標接近２秒前に予告信号を与える条件で視標を注視するようネコを訓練すると、約４割の試行で視標接近前に早発輻輳を起すようになった。タングステンイングラス電極で視標接近に応答する68個のLSニューロンを記録したところ、その内９個が早発輻輳に0-300ms先行した活動を示し、更にその内７個の活動は早発輻輳の速度と有意の相関があった。これらの結果はLSが輻輳眼球運動に重要な関与をするという我々の仮説を支持する。

P3-40-11 ネコ橋内側縦束(MLF)に存在する眼球運動関連ニューロンの発射特性と化学的不活性化による効果

中馬越清隆，岩本義輝，吉田薫
筑波大学・基礎医学系・生理

覚醒ネコの橋尾側正中部で眼球運動関連ニューロンから記録を行った．MLF内およびその近傍にburst-tonic discharge patternを示すニューロンが多数見い出された．これらは上向きあるいは対側（一部同側）のon方向を持ち，固視中の発射頻度は眼球位置と，バースト中のスパイク数はサッケード振幅と高い相関を示した．運動ニューロンに比べ，バースト成分が大きく，発射間隔の規則性は低かった．これらのニューロン存在部位へのムシモール微量注入により，主に垂直方向のgaze-paretic nystagmusが出現した．以上の結果は，尾側橋の正中部が眼球位置信号の形成に重要な役割をはたすことを示唆する．

P3-40-12 上丘中間層におけるニコチン受容体の活性化が局所神経回路に及ぼす作用

伊佐正、遠藤利朗、斉藤康彦
生理学研究所　統合生理研究施設

生後１７－２４日齢のラットの上丘スライスにおいて dextran-conjugated Texas Red の橋網様体への注入による逆行性標識によって投射ニューロンと同定された細胞を含めた中間層ニューロン群から whole cell 記録を行い、ニコチン１－１００μM を投与したところ、９０%以上のニューロンで内向き電流と脱分極反応が誘発された。この内向き電流は顕著な内向き整流特性を示し、非α7サブユニットの antagonist である dihyodro-β-erythroidine や mecamylamine によって抑制されたがα7サブユニットの antagonist である α-bungarotoxin や metyllycaconitine に対しては抵抗性を示した。またニコチンの IC_{50} 値は 12.7 μM だった。このニコチンによる中間層ニューロンの脱分局極作用によって、上丘内の視神経―浅層―中間層という経路の信号伝達が顕著な促通作用を受けることが明らかになった。

P3-40-13 サッカード反応時間課題遂行に対するサル上丘へのニコチン微量注入の影響

相澤 寛[1,2]、小林 康[2,3]、山本 優[2]、伊佐 正[2]
[1]弘前大・医・生理、[2]生理学研究所・統合生理、[3]科学技術振興事業団・戦略的基礎研究

哺乳類の上丘に密に存在するアセチルコリン作動性入力の機能は未だ明らかにされていない。我々は、この入力が浅層から中間層・深層に至る上丘内神経回路での信号伝達を促通してサッカード生成に要する反応時間に大きな影響を与え、超短潜時の express saccade の出現に寄与しているとの仮説をたてた。これを検証する第1歩としてサッカード課題を訓練した覚醒ニホンザル3頭において上丘中間層にニコチンの微量注入 (1-20mM、1.0-2.0μl at 0.2μl/min) を行った。ニコチン注入後、1）注入部位が上丘マップ上で再現するサッカードについて、より短潜時のサッカード、特に express saccade の見られる頻度が増加すること、2）サッカードの振幅及び最大速度－振幅特性に変化がないこと、3）注視点の消灯後視標の呈示まで数百ミリ秒の gap を導入すると反応時間が短縮するという gap 効果に対してさらに additive に作用すること、を観察した。これはアセチルコリン作動性入力が gap 効果とは異なる機構によってサルの上丘中間層細胞に局所的に作用し、運動のパラメータを変えずに反応時間を制御し得るという仮説を支持するものである。

P3-40-14 視覚誘導性サッカード時のサル脚橋被蓋核ニューロンの活動

小林 康[1,2]、山本 優[1]、伊佐 正[1]、相澤 寛[1,3]
[1] 生理研・統合生理、[2] 科技団、[3] 弘前大・医

上丘にアセチルコリン作動性入力を送っている脚橋被蓋核ニューロンの電気活動を視覚誘導性サッカードを行っている覚醒サルより記録した。サルには注視点が消えると同時にターゲットが現れるサッカード課題と注視点が消えてからターゲットが現れるまで１７０ ms のギャップがある課題を行わせた。その結果、1)ギャップ期間中に活動を徐々に増加させ、サッカード遂行直前から遂行中にかけてバースト状に発火するニューロン群と、2)指標を凝視しているときに一定の発火頻度で持続的に発火し、ギャップ期間中からからサッカード遂行中にかけて発火頻度を急激に減少させるニューロン群が見出された。さらに、サッカード課題遂行中にターゲットが現れる可能性があるスクリーン上の場所を限定するとサッカードの反応時間が短縮されることが観察された。この反応時間の短縮に伴って、ギャップ期間での活動を増加させるニューロン群が見出された。

P3-40-15 脚橋被蓋核から上丘へのコリン作動性投射の空間的特異性の検討

生理学研究所 統合生理研究施設
山本 優、伊佐 正

ラット上丘中間層へのアセチルコリン作動性入力の起源を調べるため、上丘に蛍光色素を注入し、逆行性標識と ChAT の抗体染色を併せて行ったところ、脚橋被蓋核 (PPN) と二丘傍体核と背外側被蓋核 に二重標識されたニューロン群が見出された。そのうち PPN に BDA を注入すると上丘中間層に順行性に標識された神経終末が観察されたので PPN がこのコリン作動性入力の起源であることが明らかになった。また個々の PPN ニューロンの上丘における投射範囲を調べるために左右の上丘に Fast Blue (FB) と Diamidino Yellow (DY) をそれぞれ注入し、二重標識される細胞の占める比率を調べた。FB と DY で標識されたそれぞれ 244 個、1387 個の細胞のうちで二重標識されたものが 44 個見つかった。これにより PPN から上丘の両側に投射するニューロンが一部存在することが明かになった。

P3-40-16 視覚誘発サッケード中の回旋眼位の変動

鈴木 康夫[1]、新明 康弘[2]、安田 円[1]、福島 菜郎[1]
[1]北海道大・医・統合生理学講座・認知行動学分野
[2]北海道大・医・眼科学講座

頭部を固定した際の視覚誘発サッケード中に回旋眼位に生じる変動を2頭のニホンザル (TS、MI) を対象に検討した。 20° と10° の視覚誘発サッケードからなるListingの平面の厚さは、2頭とも、平均0.3° であったが、サッケードの方向と大きさが同じ時に、一定のパターンを持つ回旋眼位の変動が再現性を持って認められた。 20° と10° のサッケードに際した変動の大きさの平均は、0.8° と 0.6° (TS) 、0.7° と0.4° (MI) であった。しかし、変動の大きさとサッケードの方向との間、変動の大きさとサッケードの第一眼位からの距離との間に一定の相関は認められなかった。このことは、三次元の回転運動が持つ non-commutativity (非交換性) が視覚誘発サッケードの発現機構におり込まれていることを示唆している。

P3-40-17 前頭眼野視線速度ニューロンの視標速度応答とその領域の化学的不活性化による視線運動の障害

福島順子[1]、佐藤寿和[2]、福島菊郎[2]、
[1]北海道大・医療短大、[2]北大医生理

ゆっくり動く物体を頭を動かしながら目で追跡するときsmooth pursuitは前庭眼反射と干渉を起こす。前回、私どもは前頭眼野のpursuit応答ニューロンの大多数は空間内眼球（視線）速度に応答することを報告した。今回はこれら前頭眼野ニューロンの応答性質を日本サルでさらに調べた。大多数のpursuit応答ニューロンは暗黒下での前庭回転刺激にも応答した。サルが1個のspotを固視しているとき第2のspotの視標速度に対して、視線速度ニューロンの約半数が応答した。これら記録部位にmuscimolを微量注入すると、pursuitおよび前庭眼反射抑制課題における視線運動が著明に障害された。

P3-40-18 猿小脳片葉と腹側傍片葉の滑動性追跡眼球運動応答の定量的比較

永雄総一、北澤宏理　　自治医大　第一生理

小脳片葉は、霊長類では随意運動である追跡眼球運動と前庭動眼反射をともに制御しているということをLisbergerらなグループは示唆している。しかしながら、筆者らやVoogdらのグループの系統解剖学的研究はともに、猿の腹側傍片葉は、追跡眼球運動の中継核とされる橋核からの苔状線維入力を受けるのは、片葉ではなくそれに隣接する隣接する腹側傍片葉の方であることを明らかにしている。そこで、腹側傍片葉が追跡眼球運動に主に関与しているのに対し、片葉は主に前庭動眼反射の制御に関与していることが示唆される。この見解を検証するために3頭の猿に、ステップーランプ状に短期間動く視標を追跡させ、微小電極によりﾌﾟﾙｷﾝｴ細胞の単一発射活動を記録し、追跡眼球運動に対する感受性を定量的に比較したが、腹側傍片葉の細胞には、片葉の細胞に比べ有意に強い感受性が見られた。

P3-40-19 ネコ小脳片葉中間ゾーン単純スパイク活動と視運動性眼球運動パラメータとの時系列相関

北間敏弘[1]、水越昭仁[2]、上野武彦[1]、欒　宏革[1]、佐藤 悠[1]

山梨医大・[1]第二生理、[2]耳鼻科

ネコ小脳片葉の中間ゾーンは水平眼球運動制御に関与することが知られている。本研究では、視運動反応中の覚醒ネコの中間ゾーンから単一プルキンエ細胞活動と眼球運動を記録し、単純スパイク発火頻度と眼球加速度、速度、位置の各運動パラメータとの関係を重回帰分析法により定量解析した。発火頻度の時間経過は各パラメータの時系列により線形和で表現された。速度係数は大きく、加速度係数は小さかった。位置係数はマイナスの値であった。発火は眼球運動に先行していた。以上より、単純スパイク活動は、運動の逆ダイナミクスを表現していることが示唆された。

P3-40-20 追従眼球運動の獲得のコンピュータシミュレーション

山本憲司[1,2]、小林康[3,4]、竹村文[4,5]、河野憲二[4,5]、川人光男[1]、[1]ATR人間情報通信研究所、[2]新潟大学医学部、[3]生理研統合生理、[4]CREST-JST、[5]電総研脳機能

追従眼球運動中の小脳プルキンエ細胞の単純スパイク、複雑スパイク発火を再現するモデルを使い、小脳皮質に適応の座を置くコンピュータシミュレーションで、成体の追従眼球運動の性質と適応変化を再現できるか否かを考察した。登上線維は適刺激方向を上方向か、対側方向に持つと仮定した。平行線維の適刺激方向は、線維毎に異なるが全体としては全方位に散らばると仮定した。シナプス伝達効率はLTD, LTP, rebound potentiationで可塑的に変化させた。広い視野が一方向に一定速度で動く刺激を上下左右に繰り返すと、刺激方向に眼球が動くようになった。同じモデルを使い、一定速度で動く刺激が、さらに速くなる、もしくは、遅くなる刺激を繰り返すと、一定速度で動く刺激に対する眼球運動の速度が速く、もしくは、遅くなった。本シミュレーションの成功の為には、複雑スパイク発火よりも前に発火した平行線維、抑制性細胞からのシナプス部の伝達効率も変化を受けるとすることが必要だった。このモデルで、様々な性質を持つ平行線維、抑制性細胞の発火から、報告された単純スパイクの発火を再現可能か否かも考察した。

P3-40-21 ラット小脳における単一下オリーブ核小脳投射軸索の再構築

杉原泉、呉海松、篠田義一
東京医科歯科大学・医学部・第一生理

ビオチン化デキストランアミンによってラットの下オリーブ小脳投射ニューロンの軸索を標識し、連続切片の描画装置の付いた光学顕微鏡下での観察から、単一軸索の形態を再構築した。個々の軸索（n=11）は、２から１７本のプルキンエ細胞に投射する登上線維に枝分かれしていた。それらの終末は一つまたは隣り合った複数の小葉に終わる場合と、幾つかのグループに分かれて離れた複数の小葉に終わる場合があった。枝分かれは多くは小脳深部の白質で起きた。終末は、プルキンエ細胞樹状突起とほぼ平行の縦方向の細長いすじ状部分の中に分布していた。

P3-40-22 脊髄前庭線維と前庭脊髄路ニューロン，小脳前庭線維と前庭脊髄路または前庭小脳路ニューロンとの結合

松下　松雄，熊　国祥
筑波大・基医・解剖

前庭脊髄路ニューロンあるいは前庭小脳路ニューロンとそれらに対する求心性線維との結合を明らかにするために，cholera toxin subunit Bで逆行性に標識したニューロンとbiotin-dextranで順行性に標識した線維の分布とを同一切片上で調べた．その結果，前庭脊髄路ニューロンと前庭小脳路ニューロンの分布領域が異なること，外側前庭脊髄路ニューロンは脊髄全長から，内側前庭脊髄路ニューロンは頚髄からの入力線維を受けること，前庭脊髄路ニューロンとIX-X小葉に投射する前庭小脳路ニューロンとはIX-X小葉からの小脳前庭線維を受けることが示唆された．

P3-40-23 ラット黒質網様部から大脳皮質および線条体への束傍核を介する投射

津森登志子[1]、小野勝彦[1]、横田茂文[1]、岸敏郎[2]、安井幸彦[1]
島根医大・[1]第２解剖、[2]精神医学

同一個体で順行性および逆行性標識法を併用することにより、黒質網様部背外側部から視床の束傍核（PF）を介して外側無顆粒性皮質（AGl）および線条体へ連絡する神経路の存在について解析した。黒質線維はPF最腹側部に限局して認められた。一方、PF最腹側部にはAGlの吻腹側部および線条体腹外側部に投射するニューロン群が認められたが、後者のニューロン群がより多く存在していた。電顕下でPF最腹側部を観察すると、黒質線維はAGl投射ニューロンと線条体投射ニューロンに、軸索-細胞体間、軸索-(近位)樹状突起間シナプスを形成していた。

P3-40-24 サルの視床外側腹側核吻側部（VLo）の大脳皮質投射

中野　勝磨、栢原　哲郎、宇城　啓至、堤智　斉
三重大・医・解剖　I

視床の外側腹側核吻側部（VLo）のニューロンは淡蒼球内節（GPi）の尾側腹外側部から単シナプス性の入力を受け、運動野に投射することが電顕的に証明された（Kyahara & Nakano, Brain Res. 706:337-342, '96)。また、小脳歯状核の腹側部はVLoの外側部に投射する（Nakano et al., Neurosci. Res. Supple. 20: S174, '96)。今回はビオサイチン法、WGA-HRP法により、VLoがGPiの尾側腹外側部から入力を受け、運動野の腹側部（上肢支配領域）に強い表層性（I層の表層部）と深層性（III層の深層部とV-VI層）の投射をすることを明らかにした。更に、GPiと歯状核腹側部からの入力がVLoの外側部で統合され運動野の上肢領域に投射する可能性が示唆された。

P3-40-25 サル淡蒼球外節単一細胞の軸索投射様式

佐藤二美[1]、André Parent[2]
[1]東京医歯大・医・解剖、 [2]ラヴァール大・医・神経生物

サルの淡蒼球外節に、biocytin, biotinylated dextran amine を電気泳動法により微量注入し、単一細胞レベルで形態解析を行った。標識細胞は、主として紡錘形をしており、樹状突起は２―５本で、平滑で長くのびており、樹状突起が吻尾側方向に長く伸び、円盤状の樹状突起域をもつものと、樹状突起がほぼすべての方向に向かって広がり、球形に近い樹状突起域をもつものがあった。軸索投射の解析では、その投射部位により、1) 淡蒼球内節、視床下核、黒質網様部に投射するタイプ、2) 淡蒼球内節、視床下核に投射するタイプ、3) 視床下核、黒質網様部に投射するタイプ、4) 線条体に投射するタイプの４タイプに分類できることが明らかになった。淡蒼球外節は、線条体から、視床下核を介して、淡蒼球内節、黒質網様部へと情報を伝えるindirect pathwayの中継核として知られているが、以上の結果から、淡蒼球外節は単なる中継核ではなく、基底核を構成するほとんどすべての神経核に、同一の情報を伝えていることが明らかになり、以前考えられていたよりも、重要な役割を果たすことが示唆された。

P3-40-26 サルの帯状皮質運動野から線条体への入力様式

高田昌彦[1]、浜田生馬[1]、南部篤[2]、徳野博信[3]、稲瀬正彦[4]、赤沢年一[2]、伊東由美[1]、長谷川有美[1]、今西美知子[2]、池内容子[3]
東京都神経研・[1]神経生理、[2]病態神経生理、[3]神経細胞生物、[4]電総研・生体機能

電気生理学的に同定したサルの帯状皮質運動野吻側部（CMAr）および尾側部（CMAd）の上肢領域に順行性トレーサーを注入し、大脳基底核の主要な入力核である線条体（尾状核と被殻）における投射線維の分布を解析した。その結果、CMArとCMAdからの投射線維はいずれも一次運動野や補足運動野からあまり強い入力を受けない線条体吻側部に局在し、CMArからは主として尾状核と被殻の腹側部に、CMAdからは被殻の腹外側部に投射することがわかった。

P3-40-27 尾状核内ドパミン代謝の部位差の検討

野元正弘，岩田真一，清水隆雄，福田健夫，中河志朗[1]

鹿児島大・医・薬理　第一解剖[1]

小型の新世界サルのコモン・マーモセットを用いて尾状核内のドパミン代謝率の部位差を検討した．対照正常動物とtyrosine hydroxylase阻害薬のα-methyl-p-tyrosine 200mg/kgを投与した動物の線条体のドパミン濃度を測定し，代謝率を求めた．尾状核内のドパミン濃度には部位差はなかった．しかしドパミンの代謝率は前部において高く，後部では低かった．このことは尾状核においては前頭部大脳皮質と繊維連絡を持つ前半部においてドパミン神経の活動がより高いことを示唆する．

P3-40-28 ネコ運動野ニューロンの視床 VL 入力に対するドーパミンの修飾作用

カドルール・フーダ、ツキディデス L.
サルンガ、川島　卓、松波謙一
岐阜大・医・反射研

視床 VL 刺激に対するネコ運動野ニューロンにドーパミン(DA)及びアンタゴニスト SCH 23390 (SCH)、Sulpiride (Sul) 、Halopendol (Hal) を電気泳動的の投与し、その影響を検討した。細胞活動は錐体路細胞 (PTN) と非錐体路細胞 (n-PTN) に分類した。DA 投与により PTN, n-PTN 共にスパイク数が減少しが、潜時は変わらなかった。SCH, Sul, Hal の投与はスパイクを等しくコントロールレベルに止めた。この事は、ネコ運動野ニューロンに対する DA の作用は交連性入力の結果と同様に抑制的であり、DA は視床性入力に対しても抑制的と結論した。

P3-40-29 黒質-脚橋被蓋投射系による姿勢筋緊張の制御機構

高草木 薫、幅口 竜也、杉本 純子、斎藤 和也、坂本 尚志　旭川医大第二生理

脚橋被蓋核のコリン作動性細胞は黒質網状部からGABA作動性入力を受け、橋・延髄網様体に軸索を投射する。本研究では、黒質-脚橋被蓋投射系が姿勢筋緊張の制御に関わるか否かを検討した。除脳ネコの脚橋被蓋核腹外側部を連続刺激すると四肢の姿勢筋活動は減弱・消失した。同部位に3連発刺激を加えると後肢α運動細胞に抑制性シナプス後電位 (IPSP) が誘発された。橋網様体に Atropine sulfate を、刺激部位近傍に Muscimol を各々注入するとこの IPSP の振幅は減少した。一方、刺激部位近傍に Picrotoxin や Bicuculline を注入するとIPSPの振幅は増加した。さらに黒質網状部に連続刺激を加えると、それ自体は運動細胞に後シナプス効果を誘発しなかったが、脚橋被蓋核刺激によるIPSPの振幅を減少させた。これらの成績は黒質-脚橋被蓋投射系が橋網様体から下行する網様体脊髄路系を介して筋緊張の制御に関与することを推定させる。

P3-40-30 ラット線条体の微小刺激は開口筋にのみ活動を誘発する

天野仁一朗、高月義子、吉野賢一、河岸重則
九州歯科大学・口腔科学講座

連続微小刺激法を用いて軽麻酔ラットの片側背側線条体を広範囲にmappingした。0.5 mm 間隔で36 トラックに微小刺激を与えた結果、隣接する2 トラックで0.3 mV 程度の最大振幅をもつ、刺激にほぼ同期した活動が同側顎二腹筋にのみ誘発され、閉口筋には全く認められなかった。これら 2 トラックの刺激部位は前額断切片において前交連後縁レベルの線条体の重心に相当する非常に限局された場所であった。この部位は以前から口腔運動機能との関連が報告されてきた腹外側線条体(VLS)とはかなり離れている。この部位を含む背外側線条体に直接投射線維を送る大脳皮質錐体細胞を両側性に破壊し、30分後および72 時間後に線条体刺激の効果を調べた。2 つの場合とも術前と同等又はそれ以上の顎二腹筋EMG 活動が出現した。エルジロイ微小電極を内蔵した微小ガラス管(E-G 管)を用いて、顎筋 EMG 応答を指標に E-G 管を線条体の活動誘発部位に導いた後、カイニン酸を微量吐出し、線条体の通過線維は温存するが、細胞体成分のみの破壊を試みた。72 時間後に線条体微小刺激の効果を調べたが、顎二腹筋活動は誘発されなくなった。線条体の活動誘発部位に皮質・線条体路の伝達物質 non-NMDA 型興奮性アミノ酸のカイニン酸の微量吐出は両側顎二腹筋に同側優位の同期反復性群化放電を誘発した。

P3-40-31 視床下核を介する大脳皮質から淡蒼球への興奮性入力

南部　篤[1]、徳野博信[2]、浜田生馬[3]、喜多　均[4]、今西美知子[1]、赤沢年一[1]、池内容子[2]、長谷川有美[3]
東京都神経研・[1]病態神経生理、[2]神経細胞生物、[3]神経生理、[4]テネシー大学・医・解剖神経生物

サルの淡蒼球は大脳皮質一次運動野から被殻を介する入力と、視床下核を介する入力を受けている。微量のムシモル (GABA作動薬) 注入により視床下核を一時的にブロックすると、大脳皮質電気刺激により淡蒼球で見られる短潜時の興奮性応答と遅い興奮性応答が共に減弱し、抑制性応答が顕著になった。淡蒼球ニューロンの発射パターンは規則的になり、振動を示す傾向が見られた。同様の反応は、CPP (NMDA受容体拮抗薬) による視床下核ブロックの際にも見られたが、NBQX (非NMDA受容体拮抗薬) による場合には観察されなかった。以上の結果は、大脳皮質刺激により淡蒼球で見られる興奮性応答は、大脳皮質-視床下核-淡蒼球という経路を介していることを示している。

P3-40-32 視床下核神経細胞における Plateau Potential の発生とその発火パタンへの寄与

大塚 岳, 宋 文杰, 村上 富士夫
大阪大学大学院基礎工学研究科脳科学講座

視床下核は大脳基底核の出力核に興奮性の投射をしていることから、その活動がどのように制御されているのかを知ることは重要である。今回は内在的な膜の性質の発火パタンへの寄与を調べるために、視床下核神経細胞の活動をラットの脳切片から全細胞記録法を用いて記録した。膜電位を過分極 (-70~80mV) にすると、一部の視床下核神経細胞(34/73)の自発的な活動は数発の活動電位とその後、-50mV をピークに数秒続く Plateau Potential (P.P.) が発生するといったバースト状の活動パタンに変化した。低閾値型カルシウムチャネルの阻害剤である amiloride により P.P.の発生を阻害でき、また L-type カルシウムチャネルの阻害剤である nifedipine によって P.P.の持続時間が減少した。

これらのことは膜電位が過分極の状態においてシナプス電位により低閾値型カルシウムチャネルが活性化され、P.P.が発生し、視床下核神経細胞のバースト状発火パタンを誘発することを示唆する。

P3-40-33 咀嚼過程に関連したウサギ基底核ニューロンの活動様式

増田裕次、辻洋史、日高修、小室暁、黒田真司、八木孝和、森本俊文
大阪大・歯・口腔生理

食物摂取から嚥下に至るまでの一連の咀嚼はウサギにおいて、3つの過程（I、IIa、IIb）を移行し、下顎運動パターンが各過程において変化する。本実験では咀嚼過程の移行に関連して、被殻および淡蒼球ニューロンの活動がどのように変化するかを調べた。咀嚼過程の移行に伴って活動を変化させたニューロンは、安静時の平均発射頻度の範囲を超えて促進または抑制を一度だけ示した単純型と、これらを複数回示した複雑型に分類できた。淡蒼球ニューロンでは被殻ニューロンに比べて複雑型が多く存在した。本結果から基底核ニューロンは、一連の咀嚼過程の移行に重要な役割を果たしていることが示唆された。

P3-41-01 鯉網膜H1型水平細胞における光誘起性シナプス後電流の波長依存性

平沢 統[1]、山田 雅弘[1,2]
[1].筑波大・生物科学系 [2].電総研・超分子部

鯉網膜スライス標本におけるH1型水平細胞からwhole cell patch clamp法により光誘起性シナプス後電流を計測した。電気シナプス由来の漏れ電流を抑えるためのdopamine存在下で等電流量を引き起こす赤(650nm)および青色光照射時の光誘起性電流に伴う電流雑音は赤色光照射時のほうが青色光照射時に比べ有意に小さかった。特に赤色光によって高周波帯域(fc=200-300Hz)の電流雑音が低周波帯域に比べ特異的に抑制された事からH1型水平細胞における高周波帯域入力経路は赤錐体入力によるもので速いチャネル活動(τ=1ms)を反映しているものと考えられた。これら色特異的なノイズ変化に着目することにより色特異的な錐体の入力形式について考察した。

P3-41-02 マウス双極細胞のL型カルシウムチャネル

佐藤寛栄、青木香織、渡辺修一、金子章道
慶應大・医・生理

マウス網膜のスライス標本にwhole cell clamp法を用いて双極細胞のカルシウム電流を解析した。杆体入力型双極細胞を -80 mV の保持電圧から-30 mV へ脱分極すると、Co^{2+}によって抑制される内向き電流が得られた。この電流は一過性のT型カルシウム電流と持続性のL型カルシウム電流からなり、T 型電流は細胞体部に、L型電流は軸索終末部にあることが Co^{2+} や dihydropyridine の局所投与で明らかになった。抗L型カルシウムチャネルの抗体を用いて単離双極細胞に免疫組織化学法を行ったところ、軸索終末部に強い免疫反応が観察された。これらの結果は、マウス網膜双極細胞の軸索終末部にはL型カルシウムチャネルがあることを示しており、これを通して流入するカルシウムが伝達物質の放出に関与しているものと考えられる。

P3-41-03 キンギョ網膜神経節細胞のスパイク発火パターンとBa^{2+}感受性電位依存型K^+電流による調整

田端 俊英、狩野 方伸
CREST（科学技術振興事業団）、理化学研・脳総研（BSI）・細胞神経生理、金沢大・医・第二生理

Perforated-patch whole-cell電流固定法により、成熟キンギョから単離した網膜神経節細胞のスパイク発火パターンを調べた。網膜神経節細胞は脱分極性定電流刺激対して一過性に発火するものと、持続性に発火するものとに大別できた。また一過性に発火する細胞に1 mM前後のBa^{2+}を投与すると、持続性発火を示すようになった。whole-cell電圧固定下では、Ba^{2+}感受性イオン電流として脱分極不活性化を示さない電位依存型K^+電流が同定された。さらに同定された電位依存型K^+電流のゲーティング特性などを解析し、この電流の一過性発火の維持に対する寄与を検討した。

P3-41-04 カエル網膜神経節細胞群の同期的発火は周期的発火により促進される

石金 浩史、立花 政夫
東京大学大学院人文社会系研究科心理学研究室

暗順応したカエルの剥離網膜標本にマルチ電極を適用し、複数のオフ持続型神経節細胞(ディミング検出器)から光刺激に対するスパイク発火応答を同時記録した。各神経節細胞の受容野は、ランダムピクセル光刺激に対するスパイク発火から、逆相関法により算出した。網膜片全体への光刺激によって発生したスパイク列の相互相関を求めたところ、数mm離れた細胞間でも周期的発火(約30 Hz)を伴う同期的発火が観察された。$GABA_A$受容体の阻害剤であるbicucullineを投与すると、周期的発火は消失した。一方、同期的発火は、離れた細胞間では完全に消失したが、近接した細胞間では弱い同期的発火が残存した。以上の結果から、周期的発火は同期的発火を促進することが示唆された。

P3-41-05 運動方向を検出する網膜の神経機構 ー非Barlow-Levickモデルー

内山 博之　　鹿児島大・工・情報

網膜神経節細胞 (RGC) の一部 は特定の方向 (=preferred方向) に運動する刺激に対して選択的に反応する．BarlowとLevick (1965) は，網膜内の遅延を伴った一方向性の抑制伝播によって方向選択性 (DS) が形成されるとしたが，実際の機構は未だ不明である．DS-RGCが，どのような神経機構によって方向選択性を獲得するのかを明らかにするために，麻酔下の非動化したウズラのDS-RGCの受容野と抑制野を解析した．

小スポット光の短時間照射に対する反応強度の空間分布 (=受容野) を測定した．また2つの小スポット光の複合時差照射によって，抑制強度の空間分布 (=抑制野) を測定した．受容野，抑制野ともに2次元ガウス関数で良好に曲線適合された．適合させたガウス関数の中心から1標準偏差の領域 (=最大応答の約60%以上の応答を示す領域) の直径は，測定した11個の平均で受容野，抑制野とも3.4°であった．受容野と抑制野の中心は一致しておらず，計測した全てのDS-RGCで，抑制野は受容野に対してpreferred方向に1.2 - 3.2° (2.0 ± 0.6°) ずれていた．

今回の結果はBarlow-Levickモデルを支持せず，受容野と抑制野の空間的なずれによって方向選択性が形成されることを示唆する．

P3-41-06 視索核・副視索核間の線維結合：WGA-HRP および免疫組織化学的研究

車田正男[1]、星野嘉恵子[1]、新谷敏晴[2]、加藤功[2]
[1]新潟大・医・解剖、[2]聖マリアンナ医大・耳鼻咽喉科

ネコの視索核 (NOT) と副視索核 (AON) の相互連絡を、WGA-HRP および GABA 免疫組織化学的法で電顕的に調査した。HRP を NOT に注入し、同側 AON と対側 NOT に多くの逆行性標識細胞を見た。この標識細胞はすべて GABA 陰性で、GABA 陽性終末を受けていた。同側 AON と対側 NOT でかなりの数の順行性標識を観察したが、その大部分が GABA 陰性であった。以上から、NOT-NOT-と AON-NOT-投射ニューロンは GABA 陰性で、NOT からの投射の大部分が GABA 陰性であることがわかった。また、NOT への NOT/AON 投射ニューロンにシナプスする GABA 陽性終末は GABA 陽性介在ニューロン由来であると思われた。

P3-41-07 視覚および聴覚性 on/off 先行刺激がハムスターの驚愕反応へ及ぼす効果

佐々木　仁、井上　徹、福田　淳
大阪大学・医・第二生理

ハムスターの聴覚性驚愕反応を加速度センサーを用いて記録した．LED または白色雑音 (80 dB SPL, 背景雑音レベル 68dB, 持続 20ms) を驚愕刺激 (白色雑音,120dB, 50ms) に 50-200 ms 先行させて提示したところ、視覚および聴覚性先行刺激のいずれも、100 200 ms で驚愕反応を促進した。一方、持続 20ms の視覚あるいは聴覚性 OFF 刺激を先行刺激として用いると、いずれの場合も驚愕反応の振幅は減少した。さらに、聴覚性 OFF 刺激の持続を延長させると、驚愕反応の振幅は著明に減少し, 50-200 ms の OFF 刺激では驚愕反応の抑制が生じた。

P3-41-08 視神経切断後のネコ網膜神経節細胞の密度の減少と形態変化

発達障害研・生理
渡部眞三

成ネコにおいて、視神経 (ON) を切断されたために起る、網膜神経節細胞 (RGC) の逆行性変性の速さと、早期の形態変化を調べた。ON 切断前に予め DiI 標識をしておいた RGC の中心野の密度は、切断後5日目で約1/3、以後減少を続け、14日目で1/10以下になっていた。Lucifer Yellow 細胞内注入によって生存 RGC の形態を調べたところ、3日ですでに細胞体の委縮と樹状突起の変性が起こり、5日で樹状突起の伸長が認められた。ネコ網膜ではRGCは軸索切断後、かなり早期に逆行性変性を始めることがわかった。

P3-41-09 ラット胎仔上丘における in vivo 膜電位光学測定

坂田　義行、富士岡　隆、中村　彰治
山口大・医・二生理

私たちはこれまで in vivo パッチクランプ法を用いてラット胎仔上丘ニューロンの膜特性を調べてきた。今回、胎仔上丘の電気刺激による神経興奮ならびに抑制の時間的・空間的広がりを調べるため、膜電位感受性色素による in vivo 光学測定法の応用について検討を行った。母体と臍帯でつながった胎仔ラット(E21-22）の上丘を露出し、蛍光色素（RH795)で1時間染色した。膜電位変化は光学測定システム（ARGUS-50／PDA, 浜松ホトニクス株式会社）によって測定した。上丘吻側部の電気刺激により興奮ならびに抑制反応は後方外側方向に広く伝搬した。このような興奮・抑制反応は、刺激強度を上げると、より強くかつ広く伝搬した。TTXを上丘表面に滴下すると、これらの反応は完全に消失した。これらの結果は、妊娠末期の胎仔ラットの上丘において興奮性ならびに抑制性シナプスを介した反応が発現するを示唆する。従って、膜電位光学測定法は in vivoで 胎仔脳電気活動を測定するのにも応用可能である。

P3-41-10 金魚視神経切断後の行動学的再生

松川　通[1]、杉谷加代[1,2]、滝沢　昇[1]、加藤　聖[1]
[1]金沢大院・医・分子神経情報、[2]金沢大医・保健学科・医学検査

金魚の視神経は切断されても完全に再生することが知られている。今回画像処理技術を用いて金魚の視神経の１側ないし両側を切断した後の金魚の行動を経時的に定量解析した。その結果、左右の回転や体軸の傾きなど姿勢制御に関わる行動は視神経切断後約２０～３０日と速く回復した。他方、２匹の金魚による相互依存性（追尾行動）は約２～３カ月と遅く回復した。これら二種類の異なる視神経切断後の行動に関する神経再生の細胞・分子機序について形態学的、生化学的に検討した。

P3-41-11 ノルアドレナリンによる大脳皮質視覚野の興奮伝播様式の変化

小林真之[1]、須貝外喜夫[2]、小野田法彦[2]、渡辺恭良[1]、今村一之[1]
[1]大阪バイオサイエンス研究所・神経科学部門、[2]金沢医科大学・第一生理

ラット大脳皮質視覚野のスライス標本に光学計測法を適用し、白質の電気刺激によって誘発される興奮伝播の様子を観察した。電気刺激による興奮は皮質浅層に向かって拡がった後、浅層において水平方向に伝播した。ノルアドレナリンは、主に水平方向における興奮の伝播を抑制し、その効果は主にα_1受容体により担われていた。また、これらの現象を電気生理学的に確認するため、多電極培養皿を用いて複数箇所から同時に誘発電位を記録した。

P3-41-12 ネコの 17 野/18 野境界域における眼優位性マップと方位マップの配置

松田佳尚[1,2]、大木研一[1,3]、斎藤知哉[4]、安島綾子[1,5]、Dae-Shik Kim[6]、田中繁[1]
[1]理研・脳研、[2]早大・物理、[3]東大・医、[4]NEC 情報システムズ、[5]さきがけ、[6]Georgetown 大・医

ネコ視覚野における眼優位性及び方位選択性の大域的配列の観測を内因性シグナルによる光計測法を用いて行った。17/18 野境界は縞刺激の空間周波数による活動度の違いを利用して決定した。17/18 野境界域では、眼優位性コラムと等方位領域は境界に対して直交する傾向があった。同じ向きの方位特異点は境界に対して平行に並ぶ傾向があり、隣接する反対向きの方位特異点はそれらを結ぶ線が境界に対し直交するように配列する傾向が両半球において見られた。こうした特徴的な構造が発現するメカニズムを探るために、自己組織化の熱力学モデルによるシミュレーションを行った。17/18 野間の鏡像的な皮質間結合を仮定したときにのみ、境界と各マップの直交関係だけでなく上記の方位特異点の配列も再現できた。本実験による発見とシミュレーション結果のよい一致から、17/18 野間の鏡像的な皮質間結合が境界域におけるマップの構造に影響を及ぼしていることが示唆される。

P3-41-13 一次視覚野ニューロンの応答特性に対する受容野周囲刺激の効果

赤崎孝文[1]、吉村由美子[2]、佐藤宏道[1]
[1]大阪大・健康体育、[2]名大・環境医学研究所

一次視覚野ニューロンの視覚応答は視野の図形刺激の様々の特徴を表現しているが、その活動性は視野の刺激布置に依存して無駄のない出力をするように調節されていると考えられる。麻酔・非動化したネコの１７野のニューロン活動を記録し、受容野に提示したストライプ刺激に対する応答が、受容野の周囲(背景）に呈示した刺激によってどのように修飾されるのかを検討した。その結果、受容野と背景においた刺激の傾きの組合せ関係（orientation contrast）に応じて、ニューロン活動が異なる修飾を受けた。Ｖ１の方位選択性にもとづく興奮と抑制の局所的な相互作用がその原因と考えられる。

P3-41-14 サル第一次視覚野ニューロンにおける一様な面の輝度および明るさの表現

木下 正治、小松 英彦
生理学研究所・高次神経性調節部門

知覚される面の明るさは、面そのものの輝度だけでなく面の周囲の輝度によっても影響を受けることが知られている。本研究では古典的受容野を完全に覆う一様な図形を面刺激として用い、様々な輝度の面刺激に対する第一次視覚野 (V1) ニューロンの応答を調べた。さらにそれらの応答が、面刺激を取り囲む一様な図形 (周辺刺激) の輝度によってどのように影響を受けるかについても調べた。実験にはニホンザルを用いた。注視課題中に面刺激及び周辺刺激を呈示し、V1 からニューロン活動を記録した。面刺激の輝度に対応して活動が変化したニューロンには、周辺刺激の輝度の影響を受けたものと受けなかったものの両方が存在した。これらのニューロンの、面刺激及び周辺刺激の輝度に対する活動の変化の仕方から、V1 には面の物理的な輝度を表現するニューロンと知覚される明るさを表現するニューロンの両方が存在していることが示唆された。

P3-41-15 第一次視覚野における注意の分散、集中による文脈依存性の修飾。

伊藤　南[1,2]、Gerald Westheimer[1]、Charles D. Gilbert[1]
[1]米国、ロックフェラー大学
[2]生理学研究所、高次神経性調節研究部門

線分の見かけの明るさは隣に直列な線分を同時に呈示すると単独で呈示された場合より明るく知覚される（文脈依存性）。線分を注視点の周り４箇所に呈示し、そのうちの一カ所に明るさの異なる線分を呈示してその明暗を弁別させた。４箇所に均等に注意を分散させた場合と、事前に指標を出してある特定の場所に注意を向けさせた場合とで文脈依存性の生起を調べた。この弁別課題を遂行中のサルの第一次視覚野から細胞外記録を行ったところ、約１／３の細胞で古典的受容野の外側に直列な線分を加えると受容野内に呈示した線分に対する反応が増強した（促通）。個々の細胞での促通の有無は注意の向け方により変化した。動物ごとにまとめると、文脈依存性の効果が生じた条件下で神経活動の促通がより多く生じた。このことは空間的注意による文脈依存性の修飾が第一次視覚野で生じていることを示す。

P3-41-16 仔ネコ視神経の長期増強誘発刺激による視覚野ニューロン両眼反応性の変化

大島 稔、畠 義郎、一坂 吏志、脇田 真清、
福田 光洋、津本 忠治
大阪大・医・神経生理

ネコの大脳皮質視覚野ニューロンの大部分は両眼反応性を示すが、生後初期に一定期間片眼遮蔽を行うと、開いていた方の眼のみに反応するように変化する。この様な活動依存的変化にシナプス長期増強が関与すると推測されているが、それを実証した研究はない。本研究では、生後23 - 47日齢の仔ネコの視神経に刺激電極を留置し、シナプス長期増強を起こす刺激として知られているθバースト刺激（100 Hz 4発を5 Hzで2秒間）を10秒の間隔で48時間、一側の視神経に慢性的に与えた。このようなθバースト慢性刺激終了後、外側膝状体と視覚野から単一ニューロンの光反応性を細胞外記録により調べた。外側膝状体ニューロン(n = 95)の光反応性は、各層とも異常はみられなかった。一方、視覚野ニューロン(n = 224)の多くは、その眼球優位性がθバースト刺激を行った側にシフトしていた。これらの結果は、シナプス長期増強を起こすθバースト電気刺激が、視覚野ニューロンの光反応の眼球優位性を変えることを示唆している。

P3-41-17 発達異常視覚野におけるc-FOSタンパクの発現様式

今村一之、中舘和彦、小林真之、 Peter A. Kaub、
渡辺恭良
大阪バイオサイエンス研究所、神経科学部門

生後数日の薬理学的実験操作によって、正常な機能構築を形成できなかったネコ視覚野ニューロンの視覚反応をc-FOS 免疫組織化学によるActivity Mapping法により調べた。神経毒カイニン酸を視覚野へ局所注入したネコの１７野では、単眼刺激後のc-FOS 免疫陽性細胞は一様に分布しており、シナプス後細胞レベルでのカラム様構造の形成が阻害されていることがわかった。同様に、大槽内にカオリンを注入することによって作成した水頭症モデル動物の大脳皮質では、第４層の免疫陽性細胞が消失していたにもかかわらず、それ以外の層のニューロンの多くがc-FOS を発現していた。これらの結果は、発達異常視覚野での機能再編を示唆している。

P3-41-18 生体アミンによる眼優位可塑性の調節：ラット視覚野におけるc-FOS免疫組織化学による検討

中舘和彦[1,2]、今村一之[1]、小林真之[1]、
Peter Kaub[1]、渡辺恭良[1]
[1]大阪バイオ研・神経科学、[2]大阪大・医

Long-Evans系ラットを感受性期内に２週間単眼視させ、その後１時間の単眼視覚刺激により誘導されるFOS protein発現様式の変化を、免疫組織化学的に調べた（c-FOS Activity mapping法）。その結果、大脳皮質視覚野領域において、開眼刺激時に比べ遮蔽眼刺激時にFOS陽性細胞密度が有意に減少し、特に反対側Oc1B内のII/III層、V/VI層、同側Oc1B内IV層において顕著な差が認められ、感受性期の単眼遮蔽の効果が確認された。次に、視覚野可塑性に生体アミンが関与しているかどうかを、c-FOS Activity mapping法を用いて検討した。その結果、NAまたは5-HTを枯渇すると、有意にFOS陽性細胞密度の低下が観察され、遮蔽の効果が低下することが明らかとなった。

P3-41-19 図形知覚に対するサル下部側頭回内細分野の摘除効果

柳沼重弥、大沢康隆、山口清子
東京都神経研 医学心理

我々は先に、図形弁別学習課題ではＴＥ野後半部、ＴＥＯ野摘除が同程度の障害をもたらすが、図形弁別サイズ閾値テストではＴＥＯ野摘除のみが大幅な弁別閾値の上昇をもたらすことを明らかにした。この知見はＴＥＯ野摘除による障害がより図形知覚障害に基づくことを示唆するものと考えられたが、閾値テストで刺激図形が縮小されていたため、要素的な障害に基づく可能性も残った。本研究では、図形ザイズは変えず背景カードを拡大し、弁別閾値を調べた。その結果、ＴＥＯ野摘除によってのみ弁別閾値の上昇が見られた。この結果はＴＥＯ野摘除による図形弁別障害がより図形知覚障害によることをさらに支持するものと考えられる。

P3-41-20 下側頭葉皮質と一次視覚野における内在性水平軸索の生後発達

王全新[1]、谷川　久[2]、藤田一郎[1,2,3]
[1]科学技術振興事業団CREST、大阪大学・[2]医・認知脳科学および[3]基礎工・脳科学

サルの下側頭葉皮質(TE)と一次視覚野(V1)における、内在性水平軸索の生後発達過程を調べる目的で、順行性トレーサー（BDA）を幼若サルのTEとV1の2/3層に注入した。生後４週のサル（今回用いた最も若いサル）で、すでに、TEとV1の水平軸索終末はパッチ状の集塊を形成しており、そのサイズ・数・パッチ間距離・分布範囲・分布異方性は、それぞれ、成体のTEとV1のものと変わらなかった。しかし、パッチ内シナプスボタンの分布密度は、TE、V1ともに、2-8ヶ月にかけて35-40%増加し、成体では、再び4-5週齢レベルへ下がった。この結果は、TE、V1の水平軸索は、それぞれの領野に特異的な形態学的特徴を持つ軸索終末パッチを、遅くとも４週齢には完成しているものの、パッチ内のシナプス数は、その後変化することを示している。

P3-41-21 サル下側頭葉 TE 野における複数神経細胞活動の同時記録

田村 弘、金子秀和、鈴木慎也
工業技術院、生命工学工業技術研究所

下側頭葉 TE 野の機能的構築を調べるため、隣接した複数神経細胞の活動を同時記録した。実験には麻酔非動化したニホンザルを用い、22枚の複雑な刺激と14枚の単純な視覚刺激を提示した。単一神経細胞活動はスパイク活動を複数チャンネルから記録して得られた振幅ベクトルを階層型クラスタリングすることにより抽出した。この方法で 8－15個の神経細胞を抽出することができた。隣接した神経細胞は同一の視覚刺激に対して選択的に反応する場合もあったが、異なる視覚刺激に選択的に反応する場合もあった。相互相関解析は同じ視覚刺激だけでなく、異なる視覚刺激に反応する神経細胞間の機能的結合も示していた。隣接した神経細胞は単一の機能単位を構築しているが、その中には異なる視覚刺激に選択性を持った細胞も存在していることを示唆する。

P3-41-22 複雑な図形刺激によって引き起こされるサル下側頭葉神経活動の光計測

角田和繁、西崎　誠、R. UMA MAHESWARI、谷藤　学
理化学研究所　脳科学総合研究センター
脳統合機能研究チーム

サル下側頭葉にみられる中程度に複雑な図形特徴に応じるコラムの空間的配置と、物体像の認知との関連を解明する目的で、我々は麻酔下のサルで機能構造の光計測を行なった。

複雑な図形刺激を提示することにより、皮質上に空間的に散在する複数個のパッチが出現した。たがいに類似しない図形に応答するパッチ構造は、それぞれに特異的な異なる空間パターンを示した。しかし複雑な図形と、それを段階的に単純化して得られた図形とを比較すると、パッチのパターンは部分的に重複していた。

この結果は、さまざまな図形刺激を含む物体が、複数のコラムの組み合わせによって表現されている可能性を支持している。

P3-41-23 覚醒サル側頭葉 TE 野のコラム構造

加藤　誠[1,3]、宇賀貴紀[1]、藤田一郎[1,2,3]
[1]大阪大学・医・認知脳科学、および[2]基礎工・脳科学、[3]科学技術振興事業団 CREST

覚醒サルにおいても TE 野にコラム構造があるのかを調べた。ニホンザルに固視課題を訓練し、前もって作った 80 個の図形のセットの中から一つずつ図形を見せ、神経活動の細胞外記録を行った。電極は TE 野表面に垂直または角度をつけて刺入した。図形選択性の類似度を評価するために、同じ電極刺入路上の 2 個のユニットの80個の図形に対する応答の発火頻度の相関を調べた。実際の電極刺入路は組織学的に確認した。皮質表面により垂直に刺入すると刺入路全体の相関係数の平均がより高くなることから、覚醒サルにおいても TE 野にコラム構造があることが示された。

P3-41-24 サル下側頭葉皮質における視差に基づく形の情報処理

田中宏喜[1]、宇賀貴紀[2]、吉山顕次[2]、
加藤誠[2,3]、藤田一郎[1,2,3]
[1]大阪大 基礎工 脳科学、 [2]大阪大 医 認知脳科学[3]、科学技術振興事業団 CREST

最近視差感受性をもつことが示されたサル下側頭葉皮質で、視差のみを手がかりとした形の情報が伝達されているかどうかを調べるため、両眼融合したときに形がみえるランダムドットステレオグラム（RDSs）に対する細胞の応答を検討した。その結果、RDSsに対する反応に選択性をもつ細胞が存在することが判明した。片目像のみを呈示した場合には、この反応選択性は失われたことから、この反応選択性は視差に基づく形を反映していると考えられる。さらに、これらの細胞の一群は、他の視覚属性でできる形刺激に対しても、類似した形選択性を示した。このことは、下側頭葉皮質細胞の一部は、手がかりによらない形の情報を伝達していることを示唆している。

P3-41-25 サル下側頭葉皮質細胞応答の図形アスペクト比変化に対する不変性

Hossein Esteky、田中啓治
理研脳科学総合研究センター・認知機能表現

観察角度の変化によって物体の網膜への投射像が変わってもわれわれは物体を認識できる。この不変性の機序を解明する目的で、麻酔した日本サルの下側頭葉皮質ＴＥ野から細胞活動を記録し、図形のアスペクト比を変えたときの応答の変化を調べた。個々の細胞についてまず最適図形を決め、次にこの最適図形を、面積は一定に保ちながら、直交するふたつの軸にそって伸縮した。伸縮の範囲は、ふたつの方向での大きさの比で定義されるアスペクト比の変化で６オクターブであった。最大応答の50%でバンド幅を決めた。16% (5/32)の細胞は調べた６オクターブの全てのアスペクト比で50%以上の応答を示し、あわせて43% (14/32)の細胞が３オクターブ（８倍）以上のバンド幅を示した。このように多くのＴＥ野細胞が広いアスペクト比の範囲で最適図形に反応したので、物体認識の観察角度変化に対する不変性はＴＥ野の細胞レベルでかなり説明できる。

P3-41-26 表情の異なる顔をみているときのサル側頭葉ニューロン発火の時間パターン

菅生 康子[1,2]、山根 茂[1]、上野 照剛[2]、河野 憲二[1]
[1]電子技術総合研究所、[2]東京大学大学院医学系研究科

サルとヒトの顔表情および単純図形を刺激として、注視タスク中にサルの側頭葉から神経細胞（1683個）の活動を記録した。顔に反応した174個の細胞は下部側頭葉底部、上側頭溝の下壁に分布していた。解析可能な86個の細胞のうち、サルとヒトの両方の顔刺激に反応したのは25個、サルのみ33個、ヒトのみ9個、単純図形にも反応したのは37個であった。それらの細胞の発火パターンが、表情や個体を識別する情報を表現しているか、そしてさらに、もっとおおまかな情報（サルとヒトの識別や、顔（サルとヒト）と図形の識別）も表現しているかどうかを調べるため、各視覚刺激（呈示時間350ミリ秒）に対する反応の50ミリ秒間の平均発火頻度を用いて、8ミリ秒毎に刺激呈示から512ミリ秒までの間の情報量を計算した。その結果 、発火の時間パターンのうち潜時の短い一過性の反応で大まかな識別情報（例：サル対ヒトの画像識別の情報）を、続く持続的な反応でより詳細な識別情報（例：ヒトの個体に関する情報）を表現していることがわかった。

P3-41-27 物体の体性感覚的形態情報と視覚的形態情報の対応づけ：下側頭葉皮質の寄与

長谷川 健、田中啓治
理研脳科学総合研究センター・認知機能表現

物体認識におけるモダリティーを越えた記憶想起の神経機構を解明する目的で、体性感覚－視覚対応づけ課題をサルに訓練した。サルはまず不透明な板の下で見本物体(全18種)を手で握り、体性感覚情報に基づいてこれを識別し、ついで次々と呈示される複数の物体視覚像の中から見本と一致するものを選んだ。課題遂行中に下側頭葉皮質(TE野)の685個の細胞からスパイク活動を記録した。手で物体を握るだけで物体視覚像の呈示以前に、見本物体に選択的な活動上昇が９３個の細胞に引き起こされた。また、物体に選択的な視覚応答を示した273個の細胞のうち18個の細胞で、手で握っている見本物体と視覚物体が一致したときの視覚応答が、そうでないときの同一の物体に対する視覚応答より有意に小さく、8個の細胞では逆に応答が有意に大きかった。これらの結果は、下側頭葉皮質が物体の体性感覚的形態情報と視覚的形態情報の対応づけ(異種モダリティー連合)に直接関与することを示唆する。

P3-41-28 サル下側頭葉皮質における顔視覚像反応領域のPETによる同定

尾上浩隆[1,5]、勝山成美[2]、加藤　誠[3,5]、
塚田秀夫[4]、藤田一郎[3,5]
[1]東京都神経科学総合研究所・心理学、[2]大阪バイオサイエンス研究所・神経科学、[3]阪大・医・認知脳科学、[4]浜松ホトニクス、[5]科学技術振興財団・CREST

サルの下側頭葉皮質TE野には、顔視覚像に選択的に反応するニューロンが存在する。今回我々は、PETを用いた局所脳血流の測定により、これらのニューロンの下側頭葉皮質内での局在を検討した。CRT画面上の注視点を凝視しているサルに、サル顔のカラー写真像・白黒2値化像・スクランブル画像、幾何学図形、果物の画像を提示した。解析の結果、前中側頭溝外側壁に顔視覚像により特異的に活性化される部位が認められた。顔に反応する領域は下側頭葉内で局在化して存在することが示唆される。

P3-41-29 サルにおける一般像抽出原則の心理物理学的証拠

宇賀 貴紀[1]、田中 宏喜[2]、加藤 誠[1,3]、藤田 一郎[1,2,3]
[1]大阪大学・医・認知脳科学、および[2]基礎工・脳科学、[3]科学技術振興事業団CREST

十字の水平の腕に両眼視差をつけたときに重なり合う2本の棒を知覚したり、Rodies-Spillmann(R-S)図形でネオン色拡散を知覚したりすることは、人が一般像抽出原則に従って、3次元表面構造を復元していることを示唆している。本実験ではこの原則がサルの知覚にも当てはまるか調べた。サルに十字の水平の腕に交差視差か非交差視差のどちらが与えられているかを弁別する課題を訓練すると、学習された反応は、実輪郭によって重なり合う2本の棒に分離された十字の弁別に転移した。また、赤い十字に薄い円盤が乗っているかどうかを弁別する課題を訓練すると、学習された反応はネオン色拡散が知覚されるR-S図形とネオン色拡散が知覚されないコントロール図形との弁別に転移した。これらの結果はサルも一般像抽出原則に従って、3次元表面構造を復元していることを示唆している。

P3-41-30 回転面の傾きに対するサルMSTd神経細胞の選択性

杉原　弘記[1]，村上　郁也[1]、小松　英彦[1]，
K.V. Shenoy[2]、R.A. Andersen[2]
[1]生理研・高次神経性調節
[2]Division of Biology,　Caltech

回転物体の軸や構造は運動情報のみを用いて特定することが可能である。そこで我々は複雑な運動刺激に応答するMSTd野神経細胞に注目し、回転面の傾きと神経細胞応答との関係を調べた。法線回りに回転運動するランダムドット面を、方位角（tilt）、傾斜角（slant）で定義される様々な3次元方向に傾けた後に前額平行面上に正射影した刺激を、固視課題遂行中のニホンザルに提示した。オプティカルフローに反応する26個のニューロンのうち58%が方位角に、69%が傾斜角に、42%が両方に選択性を示した。これらの細胞は回転面の傾きの情報を担っていると考えられる。方位角選択性細胞の多くは2次元剪断運動（shear）にも選択性を示し、剪断運動の速度勾配の最適方向は回転面の最適方位角と一致するので、傾き選択性の一部は剪断運動への選択性により説明できる。

P3-41-31 サル頭頂間溝尾側部ニューロンのきめの勾配による面の傾きに対する選択性

筒井 健一郎[3]、屋良 一夫[2]、姜 敏[1]、
泰羅 雅登[1]、酒田 英夫[1]
[1]日本大・医・第一生理、[2]日本大・医・精神神経科、[3]東京大・人文・心理

近年の頭頂間溝尾側部（cIPS）における単一ニューロン活動の記録によって、この領域のニューロンが、両眼視差信号と単眼性の奥行き手がかりの統合によって、面の傾きを識別していることが明らかになっている。本研究では、cIPS領域のニューロンが単眼性の手がかりの一つであるきめの勾配による面の傾きに選択的に応答するかどうかを調べた。遅延見本合せ課題をサルに訓練し、大きな円形の窓（直径35度）を通して見えるきめの勾配をつけた平面の傾きを弁別させた。cIPS領域には、視差をつけたこれらの平面の傾きに選択的に応じるニューロンが見つかり、その中には、視差のないきめの勾配による平面の傾きにも同様の選択性を示したニューロンもあった。従って、cIPS領域が、両眼性の手がかりと、単眼性の手がかりの一つであるきめの勾配の情報を統合して、面の傾きを識別していることが示唆された。

P3-41-32 見えない前腕の身体像をコードするサル中心後回ニューロン活動

大林茂[1]、田中美智雄[1]、岩村吉晃[1]、入来篤史[1,2]
[1]東邦大・医・第一生理、[2]科技団・さきがけ２１

前腕に体性感覚受容野を持つと同時に、その近接空間に提示された視覚刺激にも反応する（視覚受容野を併せ持つ）ニューロンの活動を、慢性ニホンザルの大脳皮質頭頂間溝前壁部から記録した。前腕を上から不透明な板で覆って見えなくすると、それらの視覚受容野は隠された前腕の真上に相当する板上の空間に残存した。板の下で前腕の位置が変わると、視覚受容野もそれに伴って板上を移動した。これらの活動様式は、体性感覚情報と視覚情報の統合処理の結果形成される、空間内における前腕の表象を反映するものと解釈される。

P3-41-33 随意的および刺激依存的注意による前頭眼野ニューロン活動の変化

富原一哉、Brian Coe、彦坂興秀
順天堂大・医・第一生理

被験体自身が随意的に目標を選択することができる Free Choice Taskを開発し、ニホンザルのFEFニューロンの活動を調べた。注視点の呈示の後、二つの目標刺激が、一方はニューロンの受容野内に、もう一方は受容野外に同時に呈示され、被験体はそのうちの一つをサッケードの目標として随意的に選択することができる。その結果、FEFニューロンの視覚性応答は、(1)そのニューロンの受容野内の刺激を次のサッケードの目標として選択するときに増強し（随意的注意）、(2)受容野外の統制刺激によって抑制された（刺激依存的注意）。

P3-41-34 覚醒ザル側頭葉内側部後部領域のニューロンの視覚刺激に対する応答性

佐藤暢哉[1]，中村克樹[2]
[1]広島大・生物圏科学研究科，[2]京都大・霊長類研究所・認知学習分野

海馬傍回を中心として，側頭葉内側部後部領域のニューロンの視覚刺激（バーや円など）に対する応答特性を調べた．0.6° のスポットを直径6° のウィンドウ内で 2.5～4.0 秒間注視することをサルに訓練し，注視中に視覚刺激を呈示した．二頭のサルから記録した 323 個のニューロンのうち 135 個（42%）が視覚刺激に応答した．受容野特性を調べた59個のニューロンのうち22個（37%）は対側視野に，4 個（7%）は同側視野に，29 個（49%）は両側性に，4 個（7%）は中心窩付近に受容野を持っていた．半数以上のニューロンが，対側視野内に呈示した刺激にもっとも強く応答した．動く刺激に対する応答性について調べた56個のニューロンのうち，23 個（41%）は静止した刺激より動く刺激に強い応答を示し，そのうち 11 個（48%）は動きの向きによって異なった応答を示した．側頭葉内側部後部領域は主に対側視野の情報を処理しており，動きの情報処理に関係するニューロンもあることが示唆された．

P3-45-01 単純なCa^{2+}振動が織りなす細胞内概日時空ダイナミックス

長谷川建治[1]、菊地浩人[2]、石崎茂生[3]、
塚原保夫[3]、岩井榮一[1]
[1]北里大•院・医療系、[2]日本医科大・物理、
[3]東北大・院・情報学

動く神経細胞と言われるゾウリムシのアデニレートサイクラーゼ（AC）及びグアニレートサイクラーゼ（GC）の活性は異なるCa^{2+}感受性を示す。このAC及びGC活性のCa^{2+}感受性を再現する数理を使ったシミュレーションと、その結論を支持するcAMPとcGMP濃度の実測値、並びにcAMP依存性蛋白質燐酸化酵素（PKA）活性の実験結果を総合すると、1)ほぼ正弦波的に振動する細胞Ca^{2+}濃度がAC及びGCの活性を時間的に制御して、2)周期的なcAMP及びcGMP濃度の変動をつくり出し、3)それらが構造及び空間的な分布が違うPKAを周期的に燐酸化し、4)繊毛活性、静止膜電位、遺伝子への情報伝達、及びグルコース代謝など、多様な細胞内生理機能の時空の秩序を制御している、機構が明らかとなった。

P3-45-02 ヌタウナギ（円口類）の移動行動の概日リズムに対する脊髄切断の影響

大岡貞子[1]、門田哲夫[2]、竹内浩昭[3]
[1]跡見学園女大、[2]横市大・医・解剖、[3]静大・理・生物

ヌタウナギの遊泳活動は明瞭な概日リズムを示す。暗条件下で明条件下メーカーのよりにどる。暗期活動型の概日リズムを示す。概在我メーるを調で察ン事いい動安定した概床下部視索前核うペを断ず変の赤果片寄向たにな物光情報にている。今回は動切所動本結頭部無を合概回のと、脳支配り判っている。移動脊髄横切断の２箇所の頭みズム場ムと概は回のと、脳支配様なルートでヌタウナギの体１個体を、線下っにない動ルートでヌタウナギの各個体１個体を、線下っにない動ルートでヌタウナギの各個体１個体を、線下っにない動ルートでヌタウナギの各個

P3-45-06 ラット視交叉上核における*per1, per2* mRNAの日内リズムと光による誘導

閻　莉莉、武木田誠一、内匠　透、岡村　均
神戸大・医・解剖学第二

哺乳類の生体リズムの中枢は視床下部視交叉上核に局在する。昨年ｼｮｳｼﾞｮｳﾊﾞｴ時計遺伝子ﾎﾓﾛｰｸﾞが哺乳類にて発見された。今回、われわれはラットにおける*Per1*と*Per2*の日内リズムと夜間における光照射で誘導されるこれらの遺伝子の視交叉上核内局在を in situ hybridization の手法を用いて検索した。

明暗条件（12時間明：12時間暗）、恒常暗条件にかかわらず、*Per1*および*Per2* mRNA は明期（主観的明期）に最高値をとり、暗期（主観的暗期）に最低値をとる著明な日内変動が認められた。

通常*Per1*と*Per2*がほとんど発現していないCT16に30分900Luxの光ﾊﾟﾙｽを与えると、視交叉上核に*Per1* と*Per2* 遺伝子が誘導された。光に誘導される*Per1*と*Per2* mRNAは視神経線維入力領域である腹外側部に限局し、背内側部にはまったく認められなかった。この非発現領域が内因性リズムを持つとされるAVPﾆｭｰﾛﾝと、発現領域が光依存性リズムを示すVIP及びGRPﾆｭｰﾛﾝと一致することは極めて興味深い。

P3-45-07 *mper1* 遺伝子と *mper2* 遺伝子のアンチセンスは光によるマウスの概日性運動リズムの位相変化を抑制する

秋山正志[1]、高橋里美[1]、神津靖子[1]、若松永憲[1]、前谷幸[2]、守屋孝洋[3]、渡辺繁紀[2]、岡村均[4]、柴田重信[1]
[1]早稲田大・人間科学・薬理、[2]九州大・薬・薬理、[3]早稲田大・人間科学・人間総合研究センター、[4]神戸大・医・脳神経生物

マウス *mper1*、*mper2* 遺伝子はショウジョウバエ時計遺伝子の *per* の相同遺伝子として分離され、概日リズム発振の場である視交叉上核においてリズミックな発現をすること、互いに時間差をおいて光によって誘導されることが明らかにされた。光によるこれら遺伝子の誘導が、光位相変化に必要とされるかどうかを明らかにするために、遺伝子のアンチセンスオリゴヌクレオチド(ODN)を i.c.v.投与し、光位相変化への影響を調べた。マウスの光による運動リズムの位相変化ははアンチセンス ODN を投与したとき有意に抑制されたが、センスおよびランダム ODN の投与ではほとんど影響を及ぼさなかった。このことから *mper* 遺伝子の発現は光位相変化に必要とされることが示唆された。さらに SCN において実際に *mper* 遺伝子の発現が抑制されるかどうかを RT-PCR を用いて調べた。

P3-45-08 強制発現系を用いた哺乳類 *per* ホモログの機能解析

宮崎　歴、石田　直理雄
工技院・生命工学研究所・生体情報部・時計遺伝子

視交差上核(SCN)には、体内に存在する 24 時間周期のサーカディアンリズムをコントロールする中枢が存在することがわかっている。ショウジョウバエのサーカディアンリズムを制御する遺伝子*per*の哺乳類におけるホモログが最近になって、いくつかの研究室より報告された。我々の研究室も、それらの *per* ホモログがSCNにおいて強く発現しており、その発現パターンも日周リズムを示すことを報告している。しかしながら、現在までこれら哺乳類相同遺伝子が生物時計機能を持つかどうかの報告が全くない。そこで今回、我々はその *per* ホモログの機能を調べるため、リコンビナントアデノウィルスをもちいた強制発現系を確立した。そして、培養細胞や実験動物に *per*ホモログを強制発現させ、その代謝及び行動に及ぼす影響を検討した結果について報告する。

P3-45-09 ラット時計遺伝子ホモログ PER 2 mRNAの脳内における発現

福井広美[1], 坂本克彦[1], 宮崎歴[1],長瀬隆弘[2], 石田直理雄[1]
[1]工技院・生命研・生体情報、[2]かずさ DNA 研

体内時計を制御すると考えられる時計遺伝子には、これまでにアカパンカビの *frequency (frq)*及び、キイロショウジョウバエの *period (per)* 並びに *timeless (tim)* が報告されており、これらの遺伝子はそれ自身の発現をも日内変動を示すことが知られている。一方ごく最近、哺乳類において、ショウジョウバエの *period* 遺伝子と相同性のある遺伝子（*per* 1, *per* 2、*per* 3）が我々を含む複数のグループにより相次いでクローニングされた。これらの遺伝子群は、PAS ドメインを共通に持つことが示され、さらに哺乳動物の時計中枢である視交叉上核（SCN）においてmRNA の約２４時間周期の発現が観察された。そこで本研究では、最近クローニングに成功したラット PER 2を用いて行ったmRNA発現の日内変動について、SCNばかりではなく大脳皮質を含む幾つかの脳内組織において観察される事を報告する。

P3-45-10 ラット視交叉上核における bHLH-PAS 転写因子遺伝子 *Timecriptin* (BMAL1)発現のサーカディアンリズム

本間さと[1]、池田正明[2]、安倍　博[1]、棚橋祐典[1]、波平昌一[1]、本間研一[1]、野村正彦[2]
[1]北海道大学・医・生理、[2]埼玉医・第一生理

生物時計のリズム発振は時計遺伝子翻訳と蛋白産物の転写調節のフィードバックループによると考えられる。我々は新たな bHLH-PAS スーパーファミリー遺伝子 *Timecriptin* (*Tic*,*BMAL1*) mRNA 量のラット視交叉上核内変動を 4 時間毎 24 時間に渡り in situ hybridization 法により測定し、サーカディアンリズム発現における *Tic* の役割を検討した。その結果、視交叉上核における *Tic* mRNA 量には 12 時間明 12 時間暗の明暗条件下でも連続暗の下でも主観的夜にピークをもつ明瞭なサーカディアンリズムが観察された。また梨状葉と頭頂葉では視交叉上核よりも低振幅ながら逆位相のリズムが認められた。

哺乳類で初めてクローニングされた時計遺伝子 *Clock* は bHLH-PAS 遺伝子であるが、視交叉上核での発現には周期性がない。一方、ショウジョウバエ *period* のホモログ *per1*,*per2* は主観的昼に上昇するリズムを有するが蛋白に DNA 結合部位を欠く。bHLH と PAS をコードし、かつ視交叉上核での mRNA 発現にリズムをもつことが報告された初めての遺伝子 *Tic* は生物時計の分子機構に重要な役割を果たすと考えられる。

P3-45-11 ラット視交叉上核における *Timecriptin* 発現の光反応性

安倍　博[1]，本間さと[1]，波平昌一[1]，棚橋祐典[1]，本間研一[1]，池田正明[2]
[1]北海道大・医・生理，[2]埼玉医大・医・生理

我々は，哺乳類体内時計を制御する時計遺伝子の一つと考えられ，bHLH/PAS 型転写調節因子をエンコードする *Timecriptin* (*Tic*，旧 *BMAL1*) の発現が，ラット視交叉上核（SCN）において夜間に高いサーカディアン変動を示すことを明らかにした．今回はラット SCN における *Tic* 発現の光反応性について検討した．恒暗条件下でラットに 30 分，300 lux の光を ZT 6（zeitgeber time, ZT12=以前の LD の暗期開始）および ZT18 で照射し，SCN における *Tic* mRNA を *in situ* hybridization 法により検出した．その結果，*Tic* mRNA は光照射群，非照射群とも夜間に高いサーカディアン変動を示し，光による影響は見られなかった．現在，光の影響をさらに詳細に調べるため，6 位相で光を照射し，そこでの *Tic* mRNA を検討中である．

P3-45-12 *Timecriptin*のラット脳内発現パターン

波平昌一[1]、本間さと[1]、安倍　博[1]、棚橋祐典[1]、本間研一[1]、池田正明[2]
[1]北海道大・医・生理、[2]埼玉医大・医・生理

***Timecriptin*（*Tic*、旧*BMAL*）はマウスの時計遺伝子clockと共通した構造をもつbHLH／PAS型転写調節因子をエンコードする遺伝子である。我々は、*Tic* が、サーカディアン振動体が局在するラット視交差上核（SCN）において、その発現にサーカディアンリズムがあることを示した。しかし、その他の発現部位については詳細に検討されていない。そこで、ラット*Tic* mRNAの発現をin situ hybridization法を用いて、松果体と網膜、その他の脳の部位ついて検討した。その結果、*Tic* mRNAはSCN以外にも松果体と網膜で強い発現が認められ、嗅球、海馬、梨状皮質、小脳も発現が認められた。以上のことから、*Tic*が、時計遺伝子としてだけでなく、その他の機能にも関係した遺伝子であることが考えられた。**

P3-45-13 視交叉上核特異的に発現するbHLH-PAS型転写因子Timecriptin(BMAL1)のラットホモログの単離と相互作用する因子の検索

池田正明[1]、本間さと[2]、安倍　博[2]、本間研一[2]、野村正彦[1]
[1]埼玉医大・一生理、[2]北大・医学研究科・統合生理

ショウジョウバエPERはPER, ARNT, SIMに共通のPASドメインを有し、生体リズムの発生に重要な機能を有している。最近3種類の哺乳類PERが相次いで単離され、ショウジョウバエから哺乳類まで生体リズムに共通のシステムが存在することが想定されている。私たちは生体リズムのオッシレーター機構に関与する因子としてPASドメインとともにそのN末側にbHLHドメインを有するbHLH-PAS型転写因子の存在を想定し検索を行ってきたが、ヒト脳cDNAより新規bHLH-PAS型転写因子Timecriptin(BMAL1)単離に成功した(Ikeda and Nomura, BBRC 1997)。今回ラットホモログの単離と他のbHLH-PAS型転写因子との相互作用について検討したので報告する。

P3-45-14 光情報の視交叉上核への伝達におけるVIP (Vasoactive Intestinal Peptide)の役割

濱本洋介[1] 原田由美子[1] 井上慎一[1]
[1]山口大学 理学部 自然情報科学科

哺乳類の生物時計の中枢、視交叉上核の腹側部に存在しているペプチドVIP (Vasoactive Intestinal Peptide)は環境からの光によってその量が変化することが知られている。

今回の実験ではラットを使い、VIPantagonistの$neurotensin_{1-6}VIP_{7-28}$を側脳室内へ投与し、それらが活動リズムにどのように作用するか、また、1時間の光刺激と共に$neurotensin_{1-6}VIP_{7-28}$を与えたとき、光によって引き起こされる位相変位にどんな影響を与えるかを活動リズムを記録して調べた。

その結果、$neurotensin_{1-6}VIP_{7-28}$はCT6で位相の前進のピークがある暗パルス型の位相変位曲線を示すことがわかった。また、光刺激と共に投与したときには光によって引き起こされる主観的夜の前半での位相後退を阻害することがわかった。

これら結果は視交叉上核への光情報の伝達にはVIPが関与していることを示唆している。

P3-45-15 恒暗下飼育ラットの視交叉上核中 Vasopressin mRNA の自由継続リズムの様式。

磯部 芳明
名古屋市立大学・医学部・第二生理

哺乳動物の概日リズムの中枢である視交叉上核 (SCN) で Vasoprressin(AVP)は自由継続リズムを示す。 この機構を知る目的でラットの SCN から mRNA を抽出し, RT-PCR で AVP mRNA の cDNA を増幅し電気泳動後 ET-Br 染色しバンドの濃淡で AVP-mRNA の量を判定した。 恒暗下２１日間飼育ラットの各個体毎からえられた cDNA 量は主観的昼のほうがその夜よりも濃度が高かった。 SCN の光パルスに対する影響を調べる目的で、この cDNA 量の変動を調べた。

P3-45-16 視交差上核神経伝達機構の Ca^{2+}-Cl^- イメージング解析

池田真行[1]、手島浩慈[2]、Charles N. Allen[2]、吉岡亨[3]
[1]早稲田大学人間総合研究センター、[2]オレゴン健康科学大学CROET研究所、[3]早稲田大学人間科学部

哺乳類の体内時計中枢として知られる視床下部視交差上核(SCN)を制御する多様な神経伝達機構の中で、NMDA型グルタミン酸受容体とGABA受容体は主要な伝達素子と考えられている。例えば、光による時計のリセットは、網膜視床路からの神経伝達を担うNMDA受容体を介して行なわれると考えられている。一方、GABAはSCN内に最も豊富に存在する伝達物質であるにもかかわらず、その生理的機能はまだよく分かっていなかった。そうしたなか、GABA-A型受容体刺激に対するSCNニューロンの応答性が昼夜で興奮性から抑制性に逆転することが報告された。GABA-A受容体を介した神経興奮作用は、発生初期の海馬ニューロンについて研究されており、受容体を介したCl^-の流入流出の向きが膜電位調節に寄与すると考えられている。以上をふまえ、本研究では、マウス視床下部スライス標本をCa^{2+}及びCl^-イメージング法により解析し、これらのイオンの時間空間的変動の観察を試みた。その結果、NMDAのみならずGABA-A受容体刺激後にもCa^{2+}動員が引き起こされることが明らかとなった。また、このGABA-A受容体を介するCa^{2+}動員がおそらく一過的なCl^-の流出によることが示された。

P3-45-17 概日リズムの体内時計機構における細胞接着分子群の役割

山田 茂[1]、高山喜晴[1]、石 龍徳[2]、岡田雅人[1]、永井克也[1]
[1]大阪大・蛋白研・代謝、[2]順天堂大・医・解剖

哺乳類の概日リズムの体内時計は脳視床下部視交叉上核 (SCN) に存在する。SCN全体で内因性の一つのリズムを形成するためには時刻発信に関わる多数のニューロンが統合される必要があり、明暗周期による同調には可塑性の存在も考えられる。そこでラットを用いて統合や可塑性との関連が指摘される細胞接着分子PSA-NCAMとL1の概日時計機構における役割を各々の抗体を用いて検討した。その結果、両接着分子はSCNに存在するが、眼球摘出によりL1のみが一時的に減少し、L1と平行して抗ホスホチロシン抗体反応物質が変化した。これらの事実はL1が蛋白質のチロシン残基のリン酸化を介してリズムの光による同調に関与する可能性を示している。

P3-45-18 視交叉上核における代謝型グルタミン酸受容体結合蛋白 Homer の発現

礒島康史、坪山尚寛、岡田雅人、永井克也
大阪大・蛋白研・代謝

哺乳類における概日リズムの発信中枢である視交叉上核(SCN)は網膜から主にグルタミン酸を神経伝達物質とする神経投射を受けており、その体内時計は光により同調される。SCN には NMDA, AMPA, KA 各 type の ion channel 型および代謝型グルタミン酸受容体が発現していることが知られている。我々は代謝型グルタミン酸受容体 typeI (mGluR1,5) の細胞内ドメインに結合する PDZ ドメインを持つ蛋白 Homer (VESL) に対する抗体を作成し、その分布を Western blot で調べたところ、homer は嗅球、視床、視床下部、海馬、大脳、小脳などに発現していることがわかった。免疫組織化学により homer は SCN にも発現していることがわかった。現在 homer の発現の概日リズム形成における役割について検討している。

P3-45-19 哺乳類体内時計の光同調経路におけるカルモデュリン（CaM）キナーゼⅡの役割について

守屋孝洋[1]、横田伸一[2]、神津靖子[2]、福島達人[3]、福永浩司[4]、宮本英七[4]、鈴木香[5]、渡辺繁紀[3]、吉岡亨[5]、柴田重信[2]
[1]早稲田大・人間総合研究センター、[2]早稲田大・人間科学、神経薬理、[3]九州大・薬・薬理、[4]熊本大・医・第一薬理、[5]早稲田大・人間科学、分子神経生物

哺乳動物の体内時計は視床下部の視交叉上核に存在する。光は網膜視床下部路を介してこの時計を明暗周期に同調させる。カルモデュリン阻害薬および CaM キナーゼⅡの阻害薬はハムスター行動リズムの光同調およびグルタミン酸適用による視交叉上核神経活動リズムの位相変化を抑制した。一方、CaM キナーゼⅡは視交叉上核の腹側部に限局して存在していることが免疫組織化学的に明らかになった。さらに、光照射は視交叉上核腹側部において、活性型であるリン酸化 CaM キナーゼⅡの量を増加させた。これらの結果は、体内時計の光同調経路に CaM キナーゼⅡの活性化が必要であることを示している。

P3-45-20 視交叉上核 Ser/Thr キナーゼ(Pdk)による Clock 蛋白質の *in vitro* リン酸化

○ 田丸 輝也・高松 研（東邦大・医・第２生理）

哺乳動物の行動を支配する概日リズムの中枢は、視床下部の視交叉上核(SCN)に位置する。我々は、概日時計遺伝子などの発現制御と関連性が強いと考えられる核内蛋白質リン酸化反応系に着目して、SCN核抽出液中に神経活動リズムの明暗周期に伴い活性変化するユニークな３種類のSer/Thrキナーゼ(Period dependent kinase; Pdk: p45, p100, p200)を見い出し、解析、同定を進めている。

今回、 Pdkの生体内基質の候補として概日時計遺伝子産物のClock蛋白質に対するリン酸化活性を検討した。Clock蛋白質のbHLH/PAS A, PAS B, S/P-rich, Q-rich domainを各々含むGST融合蛋白質を基質として、MonoQカラムによって分離した３種のPdkに対応する分画によるリン酸化活性を調べた．その結果、明暗周期に伴う活性変化が最も大きいp45分画がSer/Pro残基の多い S/P-rich domainを高度にリン酸化することが明らかになった． したがって、PdkはClockのリン酸化により、概日リズム関連遺伝子発現の制御系を上流で修飾している可能性が示唆された。

P3-45-21 視交叉上核が生成する概日リズムへの超低周波磁場の影響

樋脇 治
広島市大・情報科学

生体リズムの発振源である視交叉上核の活動に対して超低周波磁場である 50 Hz の磁場が影響を及ぼすかどうか神経細胞の電気的活動の測定により検討を行った。磁気シールドルーム内においてウレタン麻酔したラットに 50 Hz 磁場の方向が、体軸と平行な方向（X 軸方向)、水平面内で体軸と垂直な方向（Y 軸方向)、鉛直方向（Z 軸方向）になるように磁場を照射し、視交叉上核内のマルチプルユニットを６０時間計測した。その結果、Z 軸方向に照射した実験では対照実験と同様に視交叉上核の電気的活動に約 24 時間の周期的活動変化が見られたが、X 軸方向あるいは Y 軸方向に 50 Hz の磁場を照射した場合は視交叉上核の電気的活動の周期的活動が乱れることが観察された。

P3-45-22 In Vivoマイクロダイアリシス－LC ECおよびLC/MS/MSによるメラトニンの代謝・制御のモニタリング

吉岡和晃[1], 謝 福明[1],Philip Wong[1], James Gitzen[1],Candice Kissinger[1], R. Graham Cooks[2] and Peter T. Kissinger[1,2]
[1]Bioanalytical Systems, Inc., W. Lafayette, IN 47906, USA, [2]Dept. of Chemistry, Purdue Univ., W. Lafayette, IN 47907, USA

ラット脳内および血中におけるメラトニン(MLTN)とその代謝産物さらにニューロトランスミッタの変化をモニタリングするために、液体クロマトグラフィー／電気化学検出器(LCEC)および質量分析器(LC/MS/MS)と組み合わせたIn Vivoマイクロダイアリシス・システムの開発を行った。マイクロダイアリシスは無麻酔下の動物において、薬物代謝研究や脳内の物質変化を行動と比較しながら、連続的にモニタリングすることができる。ラットの脳および静脈に対してマイクロダイアリシスプローブを挿入し、MLTNを経口投与およびi.p.投与した時のラットから、連続的にサンプリングを行った。MLTNおよび脳内のニューロトランスミッタの定量にはLCECを、代謝産物の同定にはLC/MS/MSを用いた。5 mgのMLTNを投与したラットの静脈に対してマイクロダイアリシスを行った結果、MLTNの血中濃度は1時間後に約60 ng/mLの最高値に達し、4時間後に1 ng/mLまで減少した。また、MLTNの主代謝産物である6-hydroxy MLTNがMLTN投与後、血中に存在することがLC/MS/MSにより明らかとなった。現在、MLTN投与したラット脳内におけるニューロトランスミッタの変化および行動リズムを自動測定可能なIn Vivoマイクロダイアリシス－LCECシステムについて検討中である。

P3-45-23 疎水性分子修飾電極を用いるメラトニンのフローインジェクション計測

桑田貴子[1]、篠原寛明[1]、宍戸昌彦[1]、飯郷雅之[2]、田畑満生[3]、井上愼一[4]
[1]岡山大・工、[2]聖マリアンナ医科大・解剖、[3]帝京科学大・理工、[4]山口大・理

生物リズム指標ホルモンであるメラトニンの簡便迅速計測法の開発を目指して、その疎水性に着目し、疎水性分子修飾電極による選択的電気化学計測について検討を進めている。$LiBF_4$存在下で陽極酸化法により作製したオクタノール修飾カーボン電極を用いると、セロトニンなどの親水性妨害物質の酸化をよく抑制することができ、メラトニンをある程度選択的に酸化計測できることが示された。ついで未修飾電極とオクタノール修飾電極からなるデュアル電極を用いてフローインジェクション電気化学分析を試みた。未修飾電極によりセロトニンなどの妨害物質を前電解し、さらに修飾電極で計測する方式によって、親水性妨害物質の酸化電流が低減でき、メラトニンの酸化電流検出能を高められることが示された。

P3-45-24 ICERトランスジェニックマウスの松果体におけるメラトニンリズム

原田　由美子、井上　愼一
山口大学・理・自然情報

マウスの松果体ではメラトニンが概日リズムをもっていることが明らかになっており、このリズムの生成にはcAMPのsignaling pathwayがNATの転写調節に重要な役割を果たしているといわれている。cAMPによって発現が誘発される遺伝子を調節している転写因子は、結合部位をCRE（cAMP responsive element）に共有している。CREM（CRE binding protein modulator）の1つであるICER（Inducible cAMP early repressor）は、松果体で大量に発現し、メラトニン合成酵素であるNATが減少する少し前にピークを示すことから、メラトニンリズムのメカニズムに関与していると考えられる。
そこで、我々はICERを過剰に発現するトランスジェニックマウスを作製し、松果体のメラトニンリズムを調べて、ICERがメラトニンリズムの調節に影響を及ぼすのかどうかについて検討した。マウスをLD 12:12の明暗条件におき、ZT 19より光パルスを与えて、光による松果体メラトニンの抑制を調べた。トランスジェニックマウスのメラトニン含量は、夜間ではマウスを作製した際に用いた親系統であるC3Hマウスと同じレベルであった。また、C3Hマウスでは、光照射後３０分にメラトニン含量が明期のレベルにまで減少したが、ICERトランスジェニックマウスでは、光によるメラトニンの抑制が小さかった。しかし、光照射後６０分では、両者の間に有意な差が見られなかった。これらの結果から、ICERの過剰な発現が、メラトニンの光に対する応答の時間経過に関与していることが示唆される。

P3-45-25 RNAおよびタンパク質合成阻害剤がニジマス松果体からのメラトニン分泌におよぼす影響

飯郷雅之[1], 水澤寛太[2], 横須賀誠[1], 原正幸[1], 大谷-金子律子[1], 平田和明[1], 会田勝美[2]
[1]聖マリアンナ医大・解剖, [2]東京大・農学生命科学・水族生理

メラトニン松果体と網膜において合成される. 本研究においては, 魚類松果体のメラトニン合成における転写と翻訳の役割を明らかにするため, RNAおよびタンパク質合成阻害剤がニジマス（*Oncorhynchus mykiss*）灌流培養松果体からのメラトニン分泌におよぼす影響について検討した. その結果, RNA合成阻害剤アクチノマイシンDは効果がなかったが, タンパク質合成阻害剤であるシクロヘキシミドおよびピュロマイシンは暗期のメラトニン分泌亢進を完全に抑制したが. よって, 暗期におけるニジマス松果体にからのメラトニン分泌亢進にはタンパク質の翻訳が関与することが明らかになった.

P3-45-26 母児同調機構における母獣ラット由来メラトニンの意義

大塚仁樹[1],三宅良明[1],村井一郎[3],佐藤和雄[1]
坂本克彦[2],石田直理雄[2]
[1] 日本大学産婦人科、[3] 同薬理学教室
[2] 通産省工業技術院生命研

目的）ラット胎仔-新生仔期での母児同調機構に占める母獣メラトニンの意義について検討する。方法）妊娠7日に母獣松果体を摘出し、胎仔(ED18-21)-新生仔期(PD3-30)の視交叉上核(SCN)メラトニン受容体ならびに網膜、脳内serotonin-NAT-mRNAの発現に及ぼす影響について比較検討した。また、同時に母児血中昼夜別メラトニン濃度についても測定した。
結果）ラット胎仔-新生仔視交叉上核(SCN)におけるメラトニン受容体は生後増加し、新生仔7日目で成獣レベルに達する。また、血中メラトニン濃度も生後7日目より急増し、日内リズムが出現する。母獣メラトニンは胎盤を容易に通過し、母獣松果体摘出により胎仔(ED21)、新生仔(PD3)のSCNメラトニン受容体をup regulationする。また胎仔網膜、脳内serotonin-NAT-mRNAの発現を消失させた。
結論）
母獣松果体由来の物質（メラトニン）は胎仔概日リズムの形成に重要と考えられた。

P3-45-27 ラット外背側被蓋核のアセチルコリン作動性ニューロンの生後発達

二宮冶重子，　小山純正
福島県立医大・医・第二生理

外背側被蓋核（LDT）のアセチルコリン作動性ニューロンは覚醒や逆説睡眠との関連が深いと言われる。逆説睡眠が睡眠全体に占める割合は新生ラットが成熟するに従って減少していく。このような睡眠パターンの変化とLDTのアセチルコリン作動性ニューロンとの関連を検討するため、コリンアセチル基転移酵素（ChAT）の活性を生化学的、免疫組織化学的に測定した。その結果、誕生直後にはLDTにChAT活性は殆ど見られず生後２週目に急速に活性が増加し３週目に成熟ラットの活性にほぼ等しい値になった。この結果はLDTのアセチルコリン作動性ニューロンが十分なアセチルコリンを生産できるのは生後３週以降であることを示唆する。

P3-45-28 脳幹のアセチルコリン作動性ニューロンの覚醒時の活動を調節するモノアミン性入力について

小山純正、香山雪彦
福島医大・医・第二生理

吻側橋被蓋に存在するアセチルコリン作動性ニューロンは、睡眠・覚醒の調節に深く関与していることが知られている。この部位には、逆説睡眠時に特異的な活動の上昇を示す、PS-on ニューロンや、覚醒と逆説睡眠の両時期に活動が上昇する、Type I-S (あるいは WP) ニューロンが存在する。一方、その周辺には、覚醒時に活動し逆説睡眠時に活動の停止する、モノアミン性の PS-off ニューロンが存在する。今実験では、Type I-S (WP) ニューロンの活動の調節に関与するモノアミン性入力の作用を明らかにするため、頭部のみを固定した無麻酔ラットを用いて、記録したニューロンの近傍に電気泳動法によって種々の薬物を投与して、その効果を調べた。ほとんど全ての Type I-S ニューロンは、ノルアドレナリン、セロトニンに対して、抑制性応答を示した。ラットにおいては、Type I-S (WP) ニューロンの覚醒時の活動には、非ノルアドレナリン作動性、非セロトニン作動性の入力が重要な役割を果たすと考えられる。

P3-45-29 アデノシンA2A受容体を介する睡眠促進機構について

佐藤伸介、古池伸代、早石　修

大阪バイオサイエンス研究所　分子行動生物部門

我々はアデノシンA2A受容体の選択的作動薬であるCGS21680をラット脳のプロスタグランジンD２感受性睡眠促進領域、つまり吻側前脳基底部に投与すると睡眠促進効果が起こることを見いだした。今回、この睡眠促進効果と他のアデノシン受容体作動薬の示す睡眠・覚醒に及ぼす効果とを比較し、睡眠促進のための作用部位の検討をおこなった。この結果、(1)アデノシンA2A受容体に親和性のある化合物はアデノシンA1受容体に親和性のある化合物に比べて、低投与量で睡眠促進効果を起こす。(2)この睡眠促進効果は吻側前脳基底部への投与によって最も強くおこる。(3)このときFOS蛋白の発現が腹側線条体の内側部に生じる。ことが明らかになった。以上の事実からアデノシンA2A受容体を介する睡眠促進系が腹側線条体に存在する可能性が考えられた。

P3-45-30 The somunogen PGD_2 induces FOS expression within unique populations of sleep-active neurons

D. Gerashchenko[1]; T. Scammell[4]; H. Onoe[2]; Y. Urade[1,3]; C. Saper[4], O. Hayaishi[1]. [1]Dept. Mol. Behavioral Biol., [2]Dept. Neurosci., OBI.; [3]CREST, JST.; Dept. Neurol., [4]Harvard Med. Sch.

Prostaglandin (PG) D_2 induces sleep when it is infused into the ventral surface of the rostral basal forebrain in rats at very low concentrations. We applied FOS immunohistochemistry to study the mechanisms of sleep induction by PGD_2. Compared to the prior baseline day, infusion of PGD_2 at the rate of 200 pmol/min highly increased amount of slow wave sleep (SWS) during second hour of infusion (21:00-22:00; SWS increased to 29.9 min from baseline amount of 7.7 min). PGD_2-treatment markedly increased number of FOS-immunoreactive, activated neurons in the ventrolateral preoptic area (VLPO) ($p < 0.001$). In contrast, it almost completely suppressed FOS expression in the tubero-mammillary nucleus (TMN), whereas FOS expression was clearly observed in this area in control awaking rats infused with saline ($p < 0.002$). Our observations strongly support the crucial role of the VLPO-TMN neuronal network in sleep regulation and provide a new insight into the mechanism of sleep induction by PGD_2.

P3-45-31 プロスタグランジンD合成酵素遺伝子欠損マウスの作製と睡眠解析

○江口直美[1,2]、桑幡裕子[2]、金岡禧秀[2]、永田昭久[3]、吉田進昭[4]、裏出良博[2,5]、早石　修[5]
[1]京都大院・医・高次脳形態、[2]科技団・CREST、[3]東京大・医・生化一、[4]大阪府母子医療セ研・免疫、[5]大阪バイオ研・分子行動生物

プロスタグランジン(PG) D_2は内因性睡眠誘発物質であり、哺乳動物の中枢神経系において最も多く産生されるプロスタノイドである。その産生を司るリポカリン型PGD合成酵素(L-PGDS)は、クモ膜、脈絡叢、オリゴデンドログリア細胞において活発に産生され、脳脊髄液中に分泌される。我々はL-PGDSの生理機能を調べるために、マウスL-PGDS遺伝子を単離し、その構造を決定した。相同組換え法により、L-PGDS遺伝子が欠損した独立3クローンの変異ES細胞を作成し、L-PGDS遺伝子欠損マウスを作製した。さらに睡眠への影響を検討するために、無線方式小型軽量発信器(スターメディカル社製)を開発し、L-PGDS遺伝子欠損マウスにおける脳波・筋電・活動量の測定および解析を行った。

P3-45-32 脳基調の相交替と各局所の多単位活性・広域統合調節系動態に関する内在時間特性、連関、及びセロトニン除去に対する応答

高井克治、中丸映子、宮本浩行、浜田耕造、塚田幸治
東大院・医・生物医化学

高等動物に於ける“脳内の時間”の研究では、汎生物的な計時機構への憧憬と平行し、多階層性、領域個性や統合機構など本来の複雑性を繰込む新命題の探索が必須である。本研究では、(1) 睡眠覚醒など脳基調の相交替周期に関する1日から分単位の時間階層、(2) 視交差上核(SCN) を始め広域の多単位活性(MUA) 動態を改めて観測・解析し、(3) 部分・全体に跨がる広域放散型統合調節系の末端動態に関しては、5-HT/DA/NEの脳内各局所での代謝回転観測から、広域同調動態と共に多階層で領域・微小局所固有の内在時間特性及び系・領域・時間連関を明確とし 3系の動的マッピングを得た。上述(1-3) の内在時間・時空特性は、我々の開発した酵素的汎脳5-HT除去擾乱に鋭い分別応答を示し、睡眠覚醒相交替の1日周期が崩壊し圧倒的な分単位短周期に交替する一方、MUA 日周リズムは、既知の日周時計SCN では完全保存、皮質その他殆ど全域で維持、中隔・前脳基底部で消失乃至減弱した。以上は、5-HT系の支持する脳内時間構造の構築・調節自身に新たな局所・全体命題の存在を示唆したが、その局所とは、汎脳的 5-HT 擾乱にDA/NE 系が分別応答する場と判明し、実行系も寄与する此の3 系の局所固有構築が、トップダウン調節と対照的な“局所固有パラダイム”を創生し、分別応答を誘発する可能性を求めたい。

P3-45-33 ウレタン麻酔下ラット上丘における θ 波関連細胞

夏目季代久[1]、N.E. Hallworth[2], T.L. Szgatti[2], B.H. Bland[2]
[1]九州工業大学情報工学部、[2]カルガリ大学心理学部、カナダ

ウレタン麻酔下ラットにおける θ 波及び θ 波に関連する細胞を感覚運動統合過程に関係している上丘より調べた。結果、1）上丘において θ 波が観察された。2）Tonic な θ -on 細胞、θ -off 細胞が見つかった。3）θ -on 細胞の平均周波数は LIA 中で 3.81 ± 0.90 Hz (mean ± S.D.)であり、θ 波誘導と共に増加した。4）θ -off 細胞の周波数は LIA 中で 11.17 ± 3.59 Hz であり、θ 波誘導と共に減少した。5）θ -off 細胞は主に上丘の深層に分布していた。θ -off 細胞は、海馬における θ 波誘導に関与しているので、上丘深層が上丘 θ 波生成に関与しているであろう。この研究の一部は九工大75周年記念事業及び Canada Government Award Postdoctoral fellowship による援助を受けた。また海外での研究の機会を与えて頂きました九州工業大学米谷快男児教授に深く感謝致します。

P3-50-01 腹側被蓋野、側坐核、前頭前野におけるアセチルコリン放出に及ぼす脳内自己刺激の効果

中村直人、中原大一郎
浜松医科大学・医・心理学

内側前脳束の自己刺激に伴うラット腹側被蓋野、側坐核、および前頭前野のアセチルコリン放出の変化をマイクロダイアリシス法を用いて検索した。アセチルコリンの細胞外濃度の基礎値は、前頭前野で10.2 fmol/50 μlであった。腹側被蓋野と側坐核では検出限界値以下であった。前頭前野のアセチルコリンは自己刺激中に約2倍に増加し、刺激後速やかに基礎値に戻った。一方、アセチルコリン分解酵素阻害剤の存在下で、腹側被蓋野と側坐核のアセチルコリンは自己刺激中にそれぞれ約3.3倍と2倍に増加し、刺激後も増加したままであった。内側前脳束の自己刺激は脳内アセチルコリン系の広汎性の活性化を伴うことが示唆される。

P3-50-02 認知的眼球運動課題遂行に対する尾状核内ムシモール注入の影響

杉野一行、須貝正雄、洞口貴弘、佐藤多加之、大野忠雄
筑波大・基礎医・生理

大脳基底核は認知的過程を含む随意運動の開始や制御に関与していると考えられる。本研究は、認知的要素を含んだ行動への尾状核の関与を検討することを目的とした。ネコに報酬の有無により同じ行動パターンを継続する、あるいは切り替える眼球運動課題を与え、ムシモールを注入し尾状核の機能を停止した時の課題遂行の変化を解析した。ムシモール注入により2つの標的のうち報酬の出る標的を継続して見る割合が低下した。また、一方の標的を見ても報酬が出なかった場合に次の試行で見る標的を他方に切り替える割合が低下した。従って、状況に応じて課題における行動パターンを選択するような認知的側面を持った行動に、尾状核が関与していることが強く示唆された。

P3-50-03 視覚探索課題遂行中のサル前頭前野へのムシモール注入による効果

射場美智代[1]、中村俊規[2]、澤口俊之[1]
[1]北海道大・文・心理システム科学、[2]獨協医科大・精神神経医学

前頭連合野が視覚性の選択的注意に関与するかどうかを調べるために、眼球運動による視覚探索課題とそのコントロール課題遂行中のサルの前頭前野背外側部にGABAの促進剤であるムシモールを微量注入して(5μg/μl,1μl;52部位)、機能脱落させ、ムシモール注入前と注入後の眼球運動の軌跡と探索時間を比較・解析した。その結果、視覚探索課題で注入部位と反対側のターゲットに関して方向特異的に軌道が乱れ、探索時間も有意に延びることを見つけた(24部位)。また、注入部位と障害される方向との間に大まかなトポグラフィックな関係があった。これらの結果は、前頭前野背外側部が視空間性選択的注意に関与すること、そしてこの領域に“注意マップ(attentional map)”が再現されていることを示唆する。

P3-50-04 線条体カイニン酸投与による放射状迷路学習障害とGABA受容体刺激薬の効果

高濱祥子[1]，一谷幸男[1]
[1]筑波大・心理

線条体にカイニン酸（KA）を投与し神経細胞体を損傷した動物はハンチントン病のモデルとされるが，我々はすでに線条体KA損傷ラットが，空間記憶課題の一つである放射状迷路学習の遂行に顕著な障害を示すことを報告した．今回GABA受容体刺激薬を末梢投与することにより，この学習障害が改善されるかどうかを検討した．Wistarラットを食餌制限下で飼育し，高架式8方向放射状迷路を用いて1日1試行の訓練を行った．習得後，両側の線条体にKA（片側につき1.0μg）を投与し再学習訓練を行ったところ，正選択反応率は有意に低下した．引き続き毎試行前に$GABA_A$受容体刺激薬ムシモール，$GABA_B$受容体刺激薬バクロフェンを投与(i.p.)して訓練を続けたところ，ムシモール投与により成績が有意に上昇したが，バクロフェンは全く成績改善効果がなかった．ムシモールの効果はビククリンの併用投与により消失した．線条体へのKA投与により$GABA_A$ニューロンが脱落することがこの課題遂行の障害をもたらし，$GABA_A$受容体が課題遂行に重要な役割を果たすことが示唆された．

P3-50-05 遺伝的コレシストキニン-A受容体欠損ラットの高架式プラス迷路における行動

小林悟[1]、太田稔[2]、船越顕博[3]、宮坂京子[2]
[1]東京都老人研・細胞認識、[2]臨床生理、[3]国立病院九州がんセンター・消化器

コレシストキニン (CCK) は不安類似行動に関与していることが知られている。脳内には2種類のCCK受容体 (type A と B) が存在しているが、いままで報告されている薬理学的研究では、CCK-B受容体が不安類似行動を誘起するのに関わっているという報告とそれを否定する報告がある。私たちは非インシュリン依存性糖尿病のモデル動物として確立されたLong-Evans系ラット (OLETFラット) のCCK-A受容体が遺伝的に欠損していることを報告しているが、このラットの高架式プラス迷路における行動を調べてみた。OLETFラットは、開放通路に入る回数も、滞在している時間も遺伝的に正常なラットよりも少なく、不安類似行動が高いことを示唆する結果が得られた。しかし開放通路に入らないが入ろうとする行動は逆に多く、単なる不安行動ではない行動の可能性を示す結果を得た。

P3-50-06 マウスの動機づけにおよぼすhaloperidolの効果

堀　耕治、田中健一、和田尚子、野村正彦
埼玉医大・第一生理

タッチセンサーに対するマウスの接触反応を、餌ペレットを強化刺激として、強化ごとに要求反応数が増加する累進比率強化 (progressive ratio) スケジュールで訓練した。反応遂行安定後、haloperidol (腹腔内投与、0.025-0.1mg/kg) の効果を検討したところ、反応を停止するブレークポイントは用量依存的に低下した。一方反応休止期間を除外した反応率 (継続反応率；running rate) は用量にかかわらずほぼ一定の水準を維持した。以上の結果は、今回の用量範囲と反応型に関するかぎり、haloperidolは運動系ではなく、動機づけ過程に影響をおよぼすことを示唆する。

P3-50-07 疲労に伴う脳内細胞外液トリプトファン動態について

—無アルブミンラットとSDラットとの比較—

山本隆宣
帝塚山大・健康科学

疲労時脳内へのトリプトファン (Trp) 取り込み促進機構に対するTrpへのアルブミン結合の影響について、無アルブミンラット (NAR) とSDラットの比較にて検討を行った。トレッドミル走行による疲労困憊実験を課し、経時的にマイクロダイヤリシス法により線状体からサンプリングを行い、Trp、5-HIAA及び疲労困憊時間の測定を行った。疲労に伴い、NARは高いTrp濃度を、SDラットは高い5-HIAA濃度を示した。NARはSDラットより疲労困憊に至る時間が短かった。このことからアルブミンはTrpの脳内取り込みを制御し、疲労の程度に関与しているかもしれない。

P3-50-08 テネイシン欠損マウス系統TNKOにおける溺水関連遺伝子の探索

吉木　淳、Christophe Poirier、猪瀬美津子、松崎多佳子、阿部美里、平岩典子、日下部守昭
理化学研究所・実験動物室

TNKOは相同組換えにより作製されたテネイシン欠損マウスより育成された系統で、不自然な首振り運動や多動を特徴とする。TNKOはさらに、プールに導入すると頸部を反らせて溺水する。TNKOにおける溺水行動が、特定の遺伝子によって引き起こされているかどうかを調べるために、TNKOと野性マウス由来の近交系MSMとの交配よりF2世代のマウスを作製して水泳試験を施し、溺水個体を検索した。溺水個体のゲノムDNAを抽出し、MITマーカーによる各染色体領域の系統由来を調べ、溺水に関連する遺伝子座を探した。現在までに、93匹の溺水個体の各遺伝子座を検索した結果、第4染色体D4Mit83, tenascinおよび第10染色体D10Mit88, D10Mit48, D10Mit20の各遺伝子座において、遺伝子型が有意にTNKO由来に片寄っていることを見い出した。この結果から、TNKOにおける溺水行動に関連している遺伝子は第4および第10番染色体上に存在することが示唆された。

P3-50-09 Ｆｙｎ欠失マウスの攻撃性

宮川　剛[1]、八木　健[2]、二木　宏明[1]
[1]理化学研究所・脳科学総合研究所、情動機構研究チーム
[2]生理学研究所、高次神経機構研究部門

われわれのこれまでの研究からFyn欠失マウスは、恐怖反応が強く、エタノールにたいする感受性が高く、また、痙攣も起しやすいことが明らかになっている。今回はこのマウスの攻撃性について調べたところ、対照群のマウスに比べ、雄同士の攻撃である侵入者にたいする攻撃は低下していたが、狭い筒に拘束されることによって誘発されるターゲットを噛む攻撃は亢進していることが見出された。この攻撃性に関する知見と従来の知見（恐怖の亢進)はFyn が 情動に関与していることを示している。

P3-50-10 ジュウシマツにおける脳内zenk発現

矢倉　徹、竹内　浩昭
静岡大・理・生物

鳴禽類では、囀り(song)学習や発声に関わる脳内機構の解析手段として、最初期遺伝子が注目されている。今回は、最初期遺伝子の一種であるzenk（哺乳類のegr-1と相同)の発現条件と発現パターンについて、行動実験と免疫組織化学的手法を用いて検討した。実験では聴覚遮断(内耳破壊)をしてsong発声のあった個体、聴覚刺激(songをplayback)したがsong発声のない個体、playbackせずsong発声もない個体の３つに分けて行った。この結果、songの発声に伴い終脳歌制御核(HVc・RA・X)にzenkが発現し、この発現には聴覚入力を必要としないことが分かった。また、種の認知への関与が示唆されているNCM領域では、同種のsong playback時に最も多くzenkが発現した。これらよりzenkはsongの維持や種の認知に関わっているのかもしれない。

P3-50-11 ラット脳内自己刺激によるモノアミン含有神経細胞上のFos蛋白発現

石田康[1]，戸高一成[1]，中村直人[3]，西森利數[2]，中原大一郎[3]
宮崎医科大学 [1]精神医学・[2]生物学，[3]浜松医科大学心理学

内側前脳束を介したラット脳内自己刺激行動後に発現するFos蛋白とモノアミン（カテコラミン及びセロトニン）含有神経細胞との形態学的関連を免疫組織化学法（二重染色）を用いて検索した。自己刺激後，青斑核（LC）には多くのFosが発現し，その大部分はカテコラミン陽性細胞上にあった。LCに比べると，腹側被蓋野（VTA）・背側縫線核（DR）に発現するFosは希薄で，また興味あることに，その多くはモノアミン（VTA - カテコラミン，DR - セロトニン）陽性細胞上にはなかった。

P3-50-12 エンテロスタチンの摂食抑制効果並びに脳内セロトニン変化と血中グルコース，インスリン分泌に及す影響

小泉美和子[1]、稲毛寛子[1]、渡邉雅信[2]、井出博之[3]、脊黒勝也[3]、木村修一[1]
[1]昭和女子大院・生活機構・栄養学、[2](株)エイコム、[3]味の素(株)食品総合研究所

膵プロコリパーゼから分離して形成されるエンテロスタチンは、脂肪嗜好を選択的に抑制すると報告されている。

我々のこれまでの研究では、SD ラットへのエンテロスタチン投与(腹腔及び脳室内)が高脂肪食と低脂肪食の両方の摂取量を減少させる結果を得た。そのため、高脂肪食摂取を選択的に抑制するという仮説を証明する結果にはならなかった。しかし、高脂肪食の摂食抑制については用量依存性がみられた。

尚、エンテロスタチンの脳内セロトニン放出への影響と血中グルコース，インスリン分泌の変動について検討したので報告する。

P3-50-13 ラットの摂食行動に対するレプチンとオレキシンの作用

白石武昌[1]，佐々木和男[2]，新島　旭[3]，大村　裕[4]
[1]東海大・医・生理，[2]富山大・工・生体情報，
[3]新潟大・医・生理，[4]日本臓器・生物活性研

脂肪遺伝子産物であるレプチンの摂食抑制作用は，視床下部の摂食調節中枢である腹内側核，室旁核ニューロン群の興奮させ外側野，弓状核のニューロン活動を抑制することにより発現する。同時に自律神経系を介し末梢の神経活動を修飾する事などの成績の一部を報告した。今回は，ラットの摂食行動に対するレプチンと，最近報告された内在性摂食促進物質オレキシンの同一検体に対する異なる用量の頻回投与の成績を報告する。動物はWistar系雄性ラット(n=8)で，レプチンとオレキシンの用量はそれぞれ300nmolと3μmol，それに生食（0.1ml）を3回，満腹時と空腹時の2回計6回の繰り返し投与（i.v.）した。結果は レプチン，オレキシン共に用量依存性にそれぞれ抑制・促進された。就中，オレキシンは空腹時よりも満腹時投与の方が明らかに摂食促進効果が認められた。

P3-50-14 レプチンによる摂食抑制効果への脳内ヒスタミン神経系の関与

森本 智子、山本 由美子、山本 浩一、
高橋 里佳、大和谷 厚
大阪大・医・保健

レプチンは白色脂肪細胞から分泌され、視床下部に作用して摂食抑制を引き起こすことが示されているが、その脳内機序については未だ不明な点が多い。一方、ヒスタミン神経系は視床下部において摂食抑制のシグナルを伝えていることが示されており、ヒスタミン神経系がレプチンの作用の標的となっている可能性が考えられる。そこで、本研究ではレプチン投与前にヒスタミン合成酵素阻害薬であるα-fluorometylhistidine(α-FMH)によって脳内ヒスタミンを涸渇させるとレプチンによる摂食抑制効果にどのような影響を及ぼすかを検討した。結果、レプチンの効果の一部はα-FMH によって有意に抑制された。このことからレプチンの摂食抑制の作用は脳内ヒスタミン神経系を介して発揮されていることが示唆された。

P3-50-15 圧迫ストレスによるラット左右海馬及び大脳皮質脳波の変化

千田廉[1]、田口圭二[1]、阿部泰之[2]、豊澤敬一郎[1]
[1]神戸大・農・応用生理、[2]神戸大院・自然科学・知能科学

ストレスにより両側海馬神経活動（海馬RSA）及び大脳皮質後頭野脳波（ECoG）がどの様な変化を起しているかを明らかにするため、ストレス前、ストレス直後、ストレス後5日目、ストレス後 10 日目のラット神経活動及び探索行動を記録解析した。また、ストレスの指標として胸腺、脾臓および胃内壁の変化もあわせて比較検討した。圧迫ストレス直後において両側海馬 RSA トータルパワーが有意に減少し、特に左側が右側に比べ大きく減少した。さらに、海馬 RSA のピーク周波数はストレス後高周波へ移行した。一方、ECoG では顕著な変化は見られなかった。圧迫ストレスは胸腺の萎縮等を起こし、オープンフィールドでの Grooming 時間を増加させ、左側海馬の活動を一過性に強く低下させた。海馬でのストレス感受性には左右差が存在する可能性が示唆された。

P3-50-16 線虫行動の統計的性質

千葉 忍、新貝 鉚蔵
岩手大・工・情報工学

線虫 C. elegans の行動を解析し、得られる統計的パラメータの量的な表現により野生種、行動変異種における行動上の特徴を記述した。寒天プレート上での線虫の走性をＣＣＤカメラからＶＴＲに記録し、後に再生画像をコンピュータ処理により解析した。処理により得られたデータは人間の目により実際のＶＴＲ画像と照合され、不適切な箇所が見出されれば修正が加えられた。線虫の運動を前進、後退、停滞の３状態に区別し、各状態の頻度と持続時間をヒストグラムに表した。また、方向転換運動について、方向転換の時間間隔をヒストグラムに表した。それらヒストグラムの特徴を、異なる環境下で求めた。

P3-50-17 健常者の歩行中における頭部の動き

平崎鋭矢[1]、久保武[2]、俣野彰三[1]
[1] 大阪大・人間科学・生物人類、[2] 大阪大・医・耳鼻科

我々は歩行中においても明瞭な視覚を保つことができる。これは頭部および眼球のピッチ回旋が歩行運動による上下動を補償することによる。本研究ではこの頭部回旋運動およびそれによる頭部安定を引き起こすメカニズムを探ることを目的とた。健常被験者（26 - 44才の健常者9名）がトレッドミル上を異なる歩行速度（0.6-2.2 m/s）で歩く際の頭部上下動、ピッチ回旋、および体幹ピッチ回旋をビデオ式三次元位置計測装置を用いて計測し、それらのパラメータ間の関連性を主にスペクトル解析によって調べた。その結果、頭部の安定および空間的方向付けは2つのシステムによって達成されていることが示唆された。遅い歩行では頭部の体幹に対する動きが主に働き、体幹の回旋を補償して頭部を空間内で安定させる。一方歩行速度が上昇すると、増加する頭部上下動を補償するように働く頭部の空間内ピッチ回旋が顕著になり、頭部の空間的方向付けを行う。前者は cervico-collic reflex、後者は耳石起源の vestibulo-collic reflex によるものと考えられる。

P3-50-18 トップダウンフィードバックによる仮定設定能力の生成と知能化への影響

高瀬　光雄
神戸市

Bayesの定理およびBayes的決定は、シナプス可塑性によるボトムアップ学習と脳の評価部からのトップダウンフィードバックと力学系により説明できる。ここで次の点を仮定する。頭に浮かべることは、カオス的探索状態から、力学的局所吸引域に入ることとする。また、カオス的探索状態を無意識状態とし、局所吸引域に入ることを、意識状態とする。

Bayes的決定でトップダウンフィードバックが強くなると、仮定の設定等、それが各状況で非常に価値がある場合には、記憶に無い状況を頭に浮かべることが可能になる。仮定の設定能力は、各仮定を固定条件として探索範囲を広げ、想像的思考を可能にする。その場合、前頭前野を介した場合のような全体情報による評価およびトップダウンフィードバック、および情報の増幅が重要になる。

P3-57-01 アンキリンリピートを持つ新規タンパク質V-1の培養筋細胞における発現

古川優子[1]、鈴木伸英[2,3]、藤ヶ崎浩人[1]、
安達英治郎[3]、石田行知[2]、水澤英洋[1]、
山国　徹[2]、小林高義[1]
[1]東京医歯大・神経内科、[2]三菱生命研、
[3]北里大・大学院

V-1はアンキリンリピートを2回半繰り返して持つアミノ酸117個から成る可溶性タンパク質である。V-1分子は神経細胞に広範に分布し、海馬や小脳では主に神経細胞軸索および樹状突起に存在する。我々はシナプス形成におけるV-1分子の機能的役割を調べるため、ヒト筋細胞ーラット胎仔脊髄の共培養下で神経筋シナプスを形成させ、抗V-1抗体で細胞を免疫染色してV-1分子の発現を分析した。その結果、V-1分子は、神経細胞の細胞体、および筋芽細胞や幼弱な筋管細胞の核周囲の細胞質に強く発現していた。一方、神経支配を受けた筋細胞ではその発現は低下し、細胞にび慢性に分布していた。この筋発達に伴うV-1分子の発現変化の分子・細胞機構に関しては株細胞（C2C12およびR615）を用いて現在検討中である。

P3-57-02 標的認識分子Capricious(CAPS)の細胞内領域の機能解析

谷口弘樹[1]、宍戸恵美子[1,2]、竹市雅俊[3]、能瀬聡直[1]
[1]基生研・行動制御、[2]生理研・液性情報、
[3]京大・理・生物物理

Capricious(CAPS)は異所発現、欠失変異株の解析からショウジョウバエの神経筋結合部における標的認識に関与することが示された分子である。標的認識におけるCAPS細胞内領域の機能解析を行うため、細胞内領域を欠損したCAPS分子を筋肉全体で強制発現し、標的認識の表現型を観察した。その結果、野生型のCAPSを異所発現したときに比べ、標的認識の誤りが軽減していることがわかった。また、新たにCAPS異所発現株の表現型としてシナプス側枝が伸長することを見い出したが、この表現型も細胞内領域を欠損したCAPSを用いると軽減することがわかった。以上の結果からCAPS細胞内領域はその活性発現に必須であることが明らかになった。さらに現在、CAPS細胞内領域と相互作用する分子の同定を試みており、あわせて報告する予定である。

P3-57-03 Islet-2による感覚神経細胞末梢側軸索と運動神経軸索走行の制御

瀬川 浩[1,2,3], 菊池 裕[1],千野 直一[3],植村 慶一[2],
岡本 仁[1] ([1]理研・脳総研究・発生遺伝子制御、[2]慶応大・医・生理、[3]リハビリテーション)

ゼブラフィシュ胚の感覚神経細胞(三叉神経、Rohon-Beard細胞)は、末梢側に分枝状に広がる軸索と、中枢を縦走する軸索を持ち、LIM/homeodomain型転写因子Islet-2を発現している。また、一次運動神経細胞は各体節当たりCaP, MiP、RoPと3つ存在し、Capのみが Islet-2 を発現し腹側に軸索をのばす。我々は、既に、この因子が、LIMdomainのみを過剰発現させることにより機能阻害されることを示してきた。感覚神経細胞と一次運動神経細胞におけるIslet-2の機能を検討するため、Islet-2のLIM領域のみを過剰発現させ、Islet-2の機能阻害し検討を行った。その結果、感覚神経細胞の末梢側の軸索伸展が阻害されていたが、中枢側の軸索伸展は正常であった。また、CaPの軸索は、筋節の腹部へ伸展するかわりに脊髄の腹側を主に下降性に伸展していた。以上の結果から、Islet-2は、感覚神経細胞の遠心性軸索伸展を選択的に制御するとともに一次運動神経細胞CaPの軸索伸展経路にも関与している可能性が示唆された。更に我々は、LIM過剰発現胚と正常胚とのキメラ個体を解析することにより、LIM過剰発現胚にみられる異常が、運動神経細胞と感覚神経細胞の細胞自律的な機能欠損によることをことを示した。

P3-57-04 筋肉で特異的に発現し神経突起伸長活性を示す新規蛋白質の解析

植田淳子[1]、福井巌[1]、藤森一浩[2]、西宗裕史[3]、葛西道生[1]、田口隆久[3]

[1]阪大・院・基礎工・生物工、[2]福井医大・医・解剖1、[3]通産省・工技院・大工研

神経筋接合部では、脊髄神経の切断によって、標的である筋細胞で合成される蛋白質が軸策発芽や突起伸長をひきおこすことが知られている。我々は座骨神経を切断したニワトリの**下腿部除神経筋抽出液**中に、運動神経細胞の突起伸長を in vitro で促進させる活性を見いだし、この活性を阻害するモノクローナル抗体を用いて cDNA クローニングを行った。陽性クローンの1つF460は全長4704塩基で、親水性アミノ酸に富む676アミノ酸からなる新規蛋白質をコードしていた。この蛋白質は**Leucine zipperを含むcoiled coil構造**をとることが予測された。Glutathione-S-transferase と融合させた大腸菌発現産物は、ニワトリ胚脊髄および終脳の初代解離培養系において、**濃度依存的な神経突起伸長活性**を示した。さらに、Northern Blotting, In situ hybridizaitonの結果、**心筋と骨格筋**にのみ特異的に発現していることがわかった。

P3-57-05 In vitro 経胎盤灌流法を用いた胎仔運動に対する神経伝達物質遮断薬の作用の解析

鈴江俊彦[1]、篠田義一[1]、小幡邦彦[2]

[1]東京医科歯科大・医・第一生理、[2]生理学研究所、神経化学

In vitro経胎盤灌流法を用いた胎仔運動の多点自動計測法(Suzue, 1996)は、全身の運動パターンが複雑な変動を示す胎仔運動の全体像を明らかにする上で、有力な手段を提供する。胎仔の初期自発運動形成に対する神経伝達物質の役割を明らかにする為に、経胎盤灌流法を用い、マウス胎仔の自発運動に対するGABA、グルタミン酸等の伝達物質の遮断薬の効果を検討した。自発運動が最初に出現する胎齢12.5日の胎仔にbicuculline を腹腔内投与したところ、自発運動の種々のparameterの明らかな変化が観察された。

P3-57-06 ラット胎仔脳におけるカテコールアミンならびにセロトニン作動性ニューロンの初期発達

六車 恵子、渡辺 恭良
大阪バイオサイエンス研究所・神経科学部門

ドーパミン・ノルアドレナリンなどのカテコールアミンならびにセロトニンは神経伝達物質として中枢神経系で重要な役割を担っている。これらの神経伝達物質は脳幹の異なる領域（黒質、被蓋腹側部、青斑核、縫線核など）に位置する細胞体を起源として前脳を広範に支配する様式を示すが故に、前脳の機能構築に対しても何らかの役割を担っていると考えられている。しかしながら、各々の細胞体分布および軸索投射様式については成熟脳では詳細な検討がなされているが、胎生期脳においては未だ明らかではない。本実験では、これらの神経伝達物質作動性ニューロンの初期発達様式を明らかにする目的で、ラット胎仔脳（E11-E20)の全載標本ならびに薄切切片を用い、チロシン水酸化酵素，ドーパミンβ－水酸化酵素，トリプトファン水酸化酵素，セロトニンに対する抗体を用いて免疫組織化学的な検討を行った。

P3-57-07 Pax-6 欠損ラットにおける視床皮質路の形成異常について

川野仁[1]、福田哲也[2]、堀江正男[1]、大隅典子[3]、江藤一洋[4]、川村光毅[2]
[1]東京都神経研・解剖発生、[2]慶應大・医・解剖、[3]国立精神神経センター神経研・診断研究部、[4]東京医科歯科大・歯・発生制御

転写調節因子 Pax-6 を欠損する小眼球ラットの胎仔で大脳皮質の神経路形成を調べたところ神経接着分子 TAG-1 を発現する遠心性線維はほぼ正常であったが、L1 を発現する視床からの入力線維の走行に著しい異常を認めた。正常ラット胎仔で Pax-6 は腹側視床に発現し、視床皮質路の走行異常も腹側視床で起こることから、Pax-6 は視床からの軸索走行経路に重要な働きを持つ何らかの因子の発現を調節しているものと考えられた。

P3-57-08 嗅球からの突起伸長を阻害するハムスターモノクローナル抗体の作製

佐藤　泰史、平田　たつみ、藤澤　肇
名古屋大院・理・生命理学

マウスの嗅球からの出力線維は、発生期に終脳の外側のごく限られた領域を伸長し、嗅索と呼ばれる軸索の束を形成する。この嗅索形成の分子機構を解析する目的で、マウス胚の嗅球と嗅索周辺の終脳を抗原に用いて、ハムスターを免疫し、モノクローナル抗体を作成した。モノクローナル抗体のスクリーニングは培養系を用いて行い、嗅球からの突起の伸長を阻害するモノクローナル抗体Ｈ１－１Ｂ４を得た。この抗体を培養液に加えると、嗅球断片から培養皿上に伸び出す突起の数は減少し、その伸長も阻害された。また、終脳半球の器官培養にこの抗体を加えると、培養下での嗅索形成が阻害された。この抗体により嗅球中の細胞死が起こっている兆候は見られず、この抗体は突起伸長を特異的に阻害している用に思われた。この抗体は、マウス背根神経節からの神経突起伸長は阻害しなかった。免疫染色により、この抗体の抗原は、嗅球から伸び出す神経突起の表面に分布していることが示された。これらの結果は、この抗体の抗原が嗅球からの突起伸長に関与している可能性を示唆する。

P3-57-09 発生期のマウス聴覚系、嗅覚系におけるプレキシン１の発現

村上安則[1]、亀山俊樹[2]、須藤文和[1]、藤澤肇[1]
[1]名古屋大院・理・生命理学、[2]藤田保健衛生大・医・応用細胞

プレキシンはアフリカツメガエルより見出された膜蛋白質であり、現在までの解析から、マウスにおいては少なくとも４種類のファミリー分子が存在することが明らかになっている。今回、我々は発生期の神経系におけるプレキシン１の発現を、*in situ* hybridization法と、モノクローナル抗体を用いた免疫組織科学によって解析した。その結果、聴覚系および嗅覚系においてプレキシン１が強く発現していることが判明した。聴覚系においては、ｍＲＮＡは回路を構成する神経核のほぼ全てに発現していた。蛋白質は神経束上に強く発現していた。嗅覚系においては、ｍＲＮＡは主嗅覚系、副嗅覚系の回路に含まれるレセプター及び神経核に発現が見られ、蛋白質は神経束および糸球体等に発現していた。以上の発現は、神経回路が形成された後はほとんど消失したが、鋤鼻神経上には成体でもプレキシン１蛋白質の発現が見られた。

P3-57-10 僧帽細胞の軸索をガイドする道標細胞－lot細胞－

平田たつみ、佐藤泰史、藤澤　肇
名古屋大学大学院・理学研究科・生命理学

発生時、嗅球の僧帽細胞の軸索は終脳外側を選択的に伸長し、嗅索を形成する。我々は、終脳の予定嗅索領域にはモノクローナル抗体lot1で認識される特殊な神経細胞（lot細胞）が分布しており、これらの細胞が僧帽細胞の軸索のガイドをしている可能性を示してきた（第20回大会　佐藤ら）。本研究ではlot細胞が6-hydroxydopamine処理により選択的に破壊されることを利用して、終脳のlot細胞を欠損させ、その終脳中で僧帽細胞の軸索がどのようにふるまうのかを器官培養下で解析した。その結果、僧帽細胞の軸索はlot細胞のない領域で停止し、それより先には伸長しないことが示された。以上の結果はlot細胞が僧帽細胞の軸索をガイドする道標的な役割を果たす細胞であるという仮説を支持する。

P3-57-11 マウス終脳におけるlot細胞発生機構の解析

富岡直美[1]、大隅典子[2]、平田たつみ[1]、佐藤泰史[1]、藤沢肇[1]
[1]名古屋大学大学院・理・生命理学、[2]国立精神神経センター

マウス終脳において、モノクローナル抗体lot1の認識する神経細胞、lot細胞は発生の非常に早い時期から予定嗅索領域に分布し、嗅索形成に重要な役割を果たしていると考えられている（本大会、平田ら発表）。このlot細胞がどこから発生し、どの様に予定嗅索領域に特異的に分布するようになるのかを調べるために、神経上皮細胞の培養及び全胚培養下での細胞の標識・追跡などの実験を行った。その結果、lot細胞は終脳背側の神経上皮細胞から生まれ、終脳表層を腹側に向かって移動し、予定嗅索領域にとどまることがわかった。本大会では、XtやSeyなどの嗅索に異常の見られる突然変異マウスにおけるlot細胞の様子についても合わせて報告する。

P3-57-12 GFPを利用したトランスジェニックマウスにおける軸索ガイダンスのモニター系の確立

服部祐紀、斉藤美知子、松下夏樹、小林和人
奈良先端科学技術大学院大・遺伝子教育研究センター・動物分子工学

神経系の発達した高等動物では、特定のニューロンの発生や軸索ガイダンスを追跡することが困難である。この問題を解決するために、ニューロンの発生あるいは軸索ガイダンスの過程を*in vivo*で簡便に検出するためのモニター系を確立することを目的とした。本研究では、特にカテコールアミン（CA）ニューロンの神経回路形成機構に着目し、このニューロンの軸索ガイダンスをモニターするために、CAニューロン特異的な遺伝子プロモーターを利用してgreen fluorescent protein（GFP）を発現するトランスジェニックマウスを作製した。また、軸索の検出感度を上げるために、GFPと微小管結合タンパク質tauの融合タンパク質を発現する系統を作製した。これらのマウス系統において、CAニューロンの細胞体、軸索ならびに神経終末部位をGFPの蛍光により検出することが可能であった。この実験系を応用して、CAニューロンの発生過程や軸索ガイダンスの様子を時間依存的に観察することも可能になる。

P3-57-13 海馬苔状線維回路形成におけるNCAMの糖鎖ポリシアル酸(PSA)の役割

石龍徳[1,2]・U. Rutishauser[2]・新井康允[1]
[1]順天堂大学医学部解剖学教室、[2]Dept. of Genetics, Case Western Reserve Univ.

海馬苔状線維の神経回路形成におけるPSAの役割を検討するために、生後一日目のマウスの側脳室にendo N (PSAをNCAMから除去する酵素) を注入し、15日および1.5カ月後の動物で苔状線維とその終末ボタンの分布を蛍光色素DiIとsynapsin I抗体を用いて調べてみた。処理群の動物でも正常動物と同じ様に苔状線維はCA3錐体細胞の尖端樹上突起基部に終末ボタンを作っていたが、その他に異所性の苔状線維の側枝がCA3錐体細胞層内に多数侵入し、そこに苔状線維に特徴的な巨大終末ボタンを作っていた。また、PSAの発現量が低下しているNCAM-180KD欠損マウスでも同様の異所性苔状線維と終末ボタンが見られた。これらの結果から、PSAは苔状線維がCA3錐体細胞を認識し、シナプスを形成する過程に関与していることが考えられる。

P3-57-14 脳切片共培養系を用いて再構成した皮質脊髄投射

詫間　浩，桜井　正樹，金澤　一郎
東京大院・医・神経内科

脳切片培養系は正常神経細胞に近い性質を持ち，*in vivo*の細胞構築を保ち、単離細胞培養より優れている．この手法を用い，無血清下に皮質脊髄投射を*in vitro*で再構築した．

幼若ﾗｯﾄより大脳皮質，脊髄を取り出し薄切(400μm厚)の後，多孔質膜上に各切片を近接して静置し培養液を加え16-24日間培養した．神経結合を標識し観察する一方、脊髄灰白質内より細胞内・外記録を行い電気生理学的・薬理学的に性質を検討し，biocytinを細胞内に注入し染色した．

共培養にて*in vivo*にてみられるように皮質深層と脊髄の間に神経結合が形成され，電気生理学的にも応答が観察された．ｼﾅﾌﾟｽ後電位が観察された細胞には形態的に運動ﾆｭｰﾛﾝと思われる細胞が存在した．皮質(前･後肢領域)，脊髄(頸･腰髄)の組合せによりｼﾅﾌﾟｽ形成に差があるかをみるため，組合せごとに細胞外電場電位を定量的に検討したが明かな差は認められなかった．

皮質脊髄路系とそのｼﾅﾌﾟｽが正常構造を保った皮質，脊髄間に*in vitro*で形成され得ることが示された．

P3-57-15 胎生期前脳における軸索伸長路形成への複数の拡散性分子の関与

玉田篤史[1]、吉原良浩[1,2,3]、白崎竜一[4]、村上富士夫[4]、森憲作[1]
[1]理研・脳科学総合研究センター・機能分子、[2]大阪バイオ研・神経科学、[3]大阪医大・医化学、[4]阪大大学院・基礎工・脳科学

脊椎動物の中枢神経系の中でも、前脳は高度に発達し、様々な脳の高次機能を担う。しかし、前脳における神経回路形成機構の研究は、構造の複雑さ故に、発生初期の神経管の構造を維持している脊髄等の比較的単純な尾側の領域に比べ著しく遅れている。今回、前脳の神経回路形成機構を明らかにするために、まず、胎生期ラット前脳での軸索伸長パターンを解析した。実際には、構造が理解しやすい２次元展開標本を用いて、DiIあるいは抗TAG-1抗体等による免疫組織化学法で特定の軸索を標識した。その結果、多くの軸索は神経管の円周軸あるいは長軸に沿う比較的単純な経路を通り伸びる傾向を持つことが認められた。さらに、軸索伸長・非伸長経路に軸索を誘引・反発する拡散性分子が存在するかどうかをコラーゲンゲル共培養法により検討したところ、複数の拡散性分子の組み合わせが軸索誘導に関わる可能性が示唆された。

P3-57-16 前庭小脳線維の伸長路選択と投射領域認識機構

太城康良*、宮原未来子*、白崎竜一*,#、村上富士夫*,**
大阪大学(院)基礎工・生物工・脳科学*、基生研**、CREST#

昨年報告したように、ラット胎仔脳の第八神経節から脳幹に侵入した前庭小脳線維は上行枝、下行枝に分岐して前後軸に沿って走行し、胎齢13日には上行枝は小脳原基に到達する。そして胎齢14日から15日にかけて小脳原基に到達した線維は小脳原基の外縁に向かって広がりつつ伸長する。今回、我々は前庭小脳線維の投射形成機構の解明を目的とし、ラット胎仔後脳展開標本の器官培養系及び共培養系における線維の動向を観察した。上行枝および下行枝の伸長路を置換して培養しても、また、前庭小脳線維の投射領域である小脳原基の外縁を切除しても線維は小脳原基に到達した。これらの結果は、前庭小脳線維の投射形成にとって、伸長路の基質の前後軸方向の極性も標的由来の拡散性誘引物質のいずれも必要ではないことを示唆する。

P3-57-17 網膜視蓋投射マップの成熟

一條裕之　筑波大学基礎医学系

網膜視蓋投射の発生初期に網膜神経節細胞は大雑把な投射をする。その後、リモデリングを経て、網膜と視蓋表面の二次元平面が一対一対応する高精度のトポグラフィックマップが完成する。しかし、どの様な性質の大雑把なマップが現れ、精密になるか、という過程は十分に検討されていない。

網膜視蓋投射マップのリモデリングを理解するために、ニワトリ網膜視蓋投射の発生の初期(E11)、中期、後期(E15)の鼻側から耳側の様々な位置の局所の網膜神経節細胞をDiIで順行性にラベルした。ラベルされた成長円錐の視蓋前後軸上の相対座標を測定し、網膜耳鼻軸上の網膜神経節細胞ラベルの位置に対してプロットした散布図を作成した。成長円錐の分布範囲、分布の平均値と標準偏差を測定し、回帰直線を求め、網膜視蓋投射マップの精度とその成熟を検討した。

E11における成長円錐の分布は視蓋前後軸上に大きく拡がっていた。成長円錐分布の散布図より、耳側網膜、鼻側網膜の二つのグループが区別され、初期マップ形成における網膜神経節細胞のトポグラフィックな標的選択性は耳鼻軸に依存して連続して移行するというよりも、網膜中心部において階段状に変化することが示唆された。

P3-57-18 ヒヨコの異所性網膜視蓋投射について

藤原明士、陳輝星、内藤順平
名古屋大学(院) 生命農学研究科 生物機構・機能科学専攻 動物形態情報

ニワトリ胚の網膜視蓋投射において、一時的に同側投射線維が存在することが報告されている (McLoon, S. C. et al 1982) 。今回、発生初期に片眼を破壊したヒヨコの網膜視蓋投射線維を CTb と DiI を用いて調べた。同側視蓋投射線維が視交叉、視索層及び視蓋Ｂ層で標識された。また、対側視蓋投射線維が視蓋Ｈ層より深層で脳室方向へ向かって分岐、伸長していた。この様な線維は片眼破壊したヒヨコでのみ標識されたことから、これらの異所性網膜視蓋投射は片眼破壊による現象であると考えられた。

P3-57-19 ニワトリ網膜において前後軸方向にトポグラフィックな発現を示す分子の系統的探索

高橋正和[1,2]、湯浅純一[1]、作田拓[1,2]、
鈴木亮子[1,3]、加藤彰[1,3]、野田昌晴[1,2,3]
[1]基生研・感覚情報、[2]CREST、[3]総研大

ニワトリ網膜視蓋投射系において領域特異的神経結合形成に関与する分子を系統的に単離すべく、Restriction Landmark cDNA Scanning (RLCS)法を用いて、網膜においてトポグラフィックな発現を示す分子のスクリーニングを行った。RLCS法では、各遺伝子についてその組織中のmRNAの量を反映した強度で、cDNAのスポットが二次元オートラディオグラム上に検出される。
発生８日目胚の網膜の前側と後側各々１/3の領域からmRNAを抽出し、RLCS法に供した。網膜前後軸方向でシグナル強度に差のあるスポットを約20個検出し、cDNAを回収、サブクローニングを行った。これらの中には既知のトポグラフィック分子であるCBF-2やEphA3（=Cek4）の他、新規分子と思われるものが含まれていた。現在それらの全長cDNAの構造や組織発現パターン等を詳細に解析中であり、その結果を示す。

P3-57-20 RLCS法を用いたニワトリ網膜の腹側特異的発現分子の探索

加藤彰[1,2]、作田拓[1,3]、鈴木亮子[1,2]、
高橋正和[1,3]、湯浅純一[1,3]、野田昌晴[1,2,3]
[1]基生研・感覚情報、[2]総研大、[3]CREST

網膜から伸びだした視神経が脳において領域特異的に結合する現象は、特異的神経結合形成の仕組みを調べる系として盛んに研究されてきた。ニワトリの視神経は、視中枢（視蓋）に２次元的に対応する形で結合し、トポグラフィックな投射地図を形成する。現在、位置のコードは直行する2つの座標軸に沿って、勾配をなして分布している分子の存在によるものと理解されている。我々は、背腹軸に沿ってトポグラフィックな発現を示す分子について系統的な探索を行い、網膜視蓋投射における投射地図形成に関与する分子の全容を明らかにすべく、Restriction Landmark cDNA Scanning（RLCS）法を用いてニワトリ網膜の背側１／３と腹側１／３の領域に発現する個々のmRNAについてその発現量を比較　した。背側と腹側で強度の異なるスポットを約20個検出し腹側特異的なクローン10種についてcDNAを回収、サブクローニングを行った。現在単離したクローンについて、cDNA構造の決定と共に、Northern解析、*in situ* Hybridizationによって発現様式を解析中である。

P3-57-21 RLCS法を用いたニワトリ網膜背側特異的発現分子の探索

作田　拓[1,2]、加藤　彰[1,3]、鈴木亮子[1,3]、
高橋正和[1,2]、　湯浅純一[1]、野田昌晴[1,2,3]
[1]基生研・感覚情報、[2]CREST、[3]総研大

ニワトリ網膜視蓋投射系における領域特異性決定の分子機構について、前後軸方向に関しては比較的多くの知見が得られている。しかしながら背腹軸については研究が遅れている。そこで我々はRestriction Landmark cDNA Scanning (RLCS)法を用いて背腹軸方向でトポグラフィックな発現をする分子のスクリーニングを行った。ニワトリE8胚網膜の背側、腹側、それぞれ1/3からmRNAを調製し、RLCS法に供した。その結果、背側、腹側で強度の異なるスポットが複数個検出された。これらのスポットのうち、背側で強度が強いものについてcDNAを抽出し、サブクローニングを行った。その結果、この中にはアルデヒドデヒドロゲナーゼ等の背側特異的に発現することが知られているものが含まれていることがわかった。現在、その他の遺伝子の同定と、組織発現パターンの検討を行っており、その結果を示す。

P3-57-22 ニワトリ視覚系発生において層特異的シナプス形成時に一過的かつ層特異的に出現する抗原

山形方人、野田昌晴
岡崎国立共同研究機構・基生研・感覚情報、CREST

層特異的シナプス形成は脳神経回路形成の基本であり、ニワトリ網膜視蓋系においても層特異的な神経結合が見られる。今回、我々は、視蓋の網膜視蓋結合時、並びに網膜内網状層のシナプス結合時に、動的に発現、消失する抗原を認識するモノクローン抗体TB2を得た。TB2は、分子量15万の細胞表面分子を認識し、15層からなる視蓋において、４層の網膜受容層のうちのひとつD層を選択的に、網膜からの神経終末がシナプス結合する前後の時期に限定して反応した。一方、網膜においては内網状層のみを染色し、それは内網状層のシナプス形成時においてシナプス顆粒マーカーが出現し始めた後の２～３日間に限定しており、シナプス後部の分化が出現する時期には消失する。TB2抗原の発現パターンは、視蓋の網膜受容層に特徴的に現れる既知の細胞表面分子であるSC1、ニューロピリン-1、N-カドヘリン、VVA-B_4結合分子、エフリンB2とは異なる。このように、TB2抗原は、層特異的シナプス形成に先立って層特異的に分布し、シナプス形成時に特異的に発現することから、層特異的シナプス形成を制御している新規分子である可能性が高い。

P3-57-23 網膜視蓋投射地図形成に関わる網膜トポグラフィック分子発現カスケード

山形方人[1]、麦淑娟[1]、G. E. Pollerberg[2]、野田昌晴[1]
[1]岡崎国立共同研究機構・基生研・感覚情報、CREST、
[2]ハイデルベルク大・動物

近年、ニワトリ網膜視蓋投射系において数多くのトポグラフィック分子が単離されるとともに、その機能が明らかにされつつある。我々は、それぞれ網膜鼻側、耳側に発現するwinged-helix転写因子CBF1、CBF2を異所的に発現させると、投射地図の形成が前後方向に逆転することを示したが、これは網膜の耳側に発現するEphチロシンキナーゼEphA3の働きによると考えられている。そこで、これらの分子の相互関係を明らかにする研究を行った。正常発生においては、CBF1、CBF2は、EphA3に先立ってトポグラフィックに分布するのに対し、EphA3は、当初均一な発現を示した後トポグラフィックな発現に変わることが明らかになった。次に、in ovoエレクトロポレーション法を用いて、CBF1、CBF2を発生初期の網膜において異所的に強制発現させてみた。その結果、CBF1がCBF2の発現を抑制すること、さらに、CBF2がEphA3の発現を制御していることが示唆された。また、この制御機構の正否を細胞レベルで解析するため、ウズラ網膜のそれぞれ鼻側、耳側から作製したmyc導入不死化細胞株におけるトポグラフィック分子の発現を調べた。その結果、それぞれの細胞株は、組織中と同様、トポグラフィック分子を選択的に発現しており、由来する領域の遺伝子発現パターンを記憶したかたちで増殖し続けていることがわかった。現在、これらの細胞株を用いて、トポグラフィック分子発現制御の分子、細胞機構を追求している。

P3-57-24 The role of EphA3, EphA4 and ephrin-A2 in development of the retinotectal projection of chick embryo

山田知子[a], 太田訓正[a], Claudia Handwerker[b], Dieter Dütting[b], Uwe Drescher[b], 田中英明[a]

[a]熊本大・医・神経分化
[b]Max Planck Institute for Developmental Biology

Eph受容体型チロシンキナーゼとそのリガンドは、発生時に中枢神経系で相補的な発現様式を示し、神経回路形成過程における軸索成長を制御するガイダンス因子としての役割を担っていると考えられている。
我々は、網膜ー視蓋投射系形成時に発現しているEph受容体型チロシンキナーゼの働きをより明確にするため、これらの分子の機能を阻害するモノクローナル抗体を確立し、それらを用いて、in vitroで視蓋の前後部由来の膜分画を縞状に吸着させたフィルター上で網膜を培養したstripe assayを行った。この実験より、リガンドephrin-A2に対する阻害抗体を単独で投与した場合に視蓋での網膜後側神経の選択的な軸索走行が完全に阻害された。受容体については、EphA3とEphA4に対する抗体を同時に投与した場合に限って、同様な結果が得られた。さらに、ephrin-A2について、in vivoの実験においてもstripe assayと類似した結果を得た。これらのことから、ephrin-A2が視蓋での網膜後側神経の選択的軸索成長に対し主要な働きを担っており、受容体としてはEphA3とA4が共に網膜ー視蓋投射系形成に関与していることを示唆するものと考えられる。

P3-57-25 プロテオグリカン型チロシンホスファターゼPTPζの神経細胞移動における機能

前田信明、野田昌晴
岡崎国立共同研究機構・基生研・感覚情報、CREST

PTPζは中枢神経特異的に発現している受容体型蛋白質チロシンホスファターゼであり、コンドロイチン硫酸プロテオグリカンとして生合成される。我々はこれまでにPTPζのリガンドの一つとして、ヘパリン結合性成長因子 pleiotrophin (PTN)を同定している。今回、我々はBoyden chamber cell migration assayおよびglass fiber assayにより、PTNが大脳皮質神経細胞の細胞移動を促進することを見い出した。さらに、PTNによって誘導される細胞移動が、PTPζの細胞外領域に対する抗体やチロシンホスファターゼ阻害剤によって、顕著に抑制されることが明らかになった。また、発達初期の大脳皮質において、PTNはradial glial fiber上に、PTPζは移動中の神経細胞上に発現していることが明らかになっている。これらの知見は、神経細胞上のPTPζがPTN受容体として神経細胞移動に関与していることを示唆している。

P3-57-26 ラット胚における2つのクラスVIセマフォリン（*semaY, semaZ*）のmRNA及び蛋白の発現分布

菊地薫、木村徹（住友製薬・総合研究所）

*semaY*と*semaZ*は、ともに我々がクローニングしたクラスVIに属する膜結合型セマフォリンである。このたびラット胚における両遺伝子の発現分布を詳しく調べたので報告する。whole-mount *in situ* hybridization法によると、E11.5-E13.5において両遺伝子はともにDRG, ventral cord, myotomeに発現しており、*semaY*はそれ以外にdermatome, spinal cordの背側面にも発現が認められた。E18脳では、両者ともに脳の少なくとも表層全域で非常に強い発現が認められた。さらに抗SemaZ抗体を用いた免疫組織染色により、SemaZ蛋白の分布もmRNAに相関していることが確認された。このように、*semaY*と*semaZ*は、末梢及び中枢神経系の軸索伸長時期に発現していることから、神経ネットワークの形成に関与していると考えられるが、両者ともに軸索経路周辺ではなく神経細胞とその標的組織に発現しており、これら分子は軸索ガイダンスよりむしろ軸索の標的認識に関与している可能性がある。

P3-57-27 脳におけるマウスセマフォリンH (M-semaH) 結合部位の局在

稲垣 忍[1]、天崎真由美[1]、宮崎信雄[1]、阪井丘芳[1,2]、古山達雄[3]
[1]大阪大・医・保健学科・神経生物、[2]歯・口腔外、[3]長寿医療研究センター・分子遺伝

コラプシン/セマフォリン(semD)は知覚神経の成長円錐を反発する分子として同定され、神経軸索誘導に関与する分子であることが示されている。しかしながらsemD以外のファミリー分子についてはその組織局在や作用などほとんど不明である。M-semaHはsemDと同じグループに属する分泌分子で、96年の本大会で報告したようにマウス脳では特徴的な発現分布を示し、semDとは異なる分布パターンを示す。今回はM-semaHの結合部位の分布をを調べたので報告する。胎生12日では後根部や側索などの縦走線維、三叉神経脊髄路などに結合部位が見られた。胎生14日以降では梨状葉や線条体にdiffuseな結合がみられ、前交連、内包、大脳脚では強い結合活性が見られた。生後でもこれらの結合は維持され、黒質では生後3日から明瞭になる。私達は黒質のM-semaH結合に注目し、生後2－4日目の幼若マウスを用いて片側線条体をカイニン酸注入により破壊し、黒質における結合活性を観察した。尾側線条体の破壊例では、外側の黒質の結合部位が消失したことから、線条体黒質路にM-semaH結合部位が存在することが明らかになった。

P3-57-28 末梢神経系におけるマウスセマフォリンH (M-semaH) の機能

宮崎信雄[1]、阪井丘芳[1,2]、天崎真由美[1]、古山達雄[3]、稲垣忍[1]
[1]大阪大・医・保健学科・神経生物、[2]歯・口腔外、[3]長寿医療研究センター・分子遺伝

コラプシン/セマフォリン(semD)は知覚神経の成長円錐を反発する分子として同定され、神経軸索誘導に関与する分子であることが示されている。しかしながらsemD以外のファミリー分子についてはその組織局在や作用などほとんど不明である。M-semaHはsemDと同じグループに属する分泌分子で、マウス胎仔では体幹や四肢ではsemDと類似の分布を示し、脊髄と後根神経節周囲の間葉組織と体節の硬節の尾側部表面や体肢の軟骨に発現する。後根神経節のprimary cultureをM-semaH発現細胞の培地を加えて培養すると神経突起伸長が抑制された。また、後根神経節とM-semaH発現細胞をNGF存在下、共培養すると伸長が抑制され、発現細胞を避けるように神経突起伸長の方向が変わった。collapse assayではNGF依存性に伸長する成長円錐がM-semaHによりコラプスされた。さらにM-semaHの結合実験を行ったところ、前根や後根、脊髄神経に結合活性が見られた。以上よりM-semaHはsemDと協力して知覚神経や脊髄神経を反発することにより軸索を誘導していることが示された。

P3-57-29 胎生期ラット大脳におけるセマフォリンレセプターの分布

藤森一浩，玉巻伸章（福井医大・解剖1）

セマフォリン（Sema）は神経軸索の反発因子として知られている．Sema-IIIのレセプターとしてニューロピリン(NP)が，Sema-IVのレセプターとしてNP，及びNP-2が知られている．これらの大脳における詳しい分布様式を調べるために，ラット大脳（15日－18日胚）の凍結切片上でのSema-III/Alkaline phosphatase (AP)とSema-IV/AP融合タンパク質の結合部位をそれぞれ検出した．その結果，Sema-IVのシグナルが副嗅球，対角帯，前交連，海馬采，内側前脳束，中隔野などに強いシグナルが認められた．また，やや弱いながらも大脳皮質深部の中間層から，脳梁（18日胚）などでもシグナルが認められた．Sema-IIIの免疫組織化学では副嗅球と，これに関連した軸索，投射領域での発現がみとめられていないことから，この結果は少なくともSema-IVのレセプターであるNP-2あるいはそれ以外の未知のレセプターを検出していると思われる．NP-2の抗体はまだ作製されていないため，NPの発現部位とこの結果を比較することによりNP-2の発現部位が同定されるであろう．

P3-57-30 大脳基底核原器から大脳皮質への神経細胞移動：神経誘引物質と神経忌避物質の影響

玉巻伸章[1]、高氏留美子[1]、杉本佳彦[2]、藤森一浩[1] 福井医科大学解剖学[1]、眼科学[2]

大脳基底核原器は、大脳皮質神経細胞の一部を供給することを我々はこれまでに示した。しかし大脳基底核原器より大脳皮質に向かう放射グリアは無いので、この方向に細胞を導く仕組みを調べてみた。我々は、神経誘引物質、忌避物質と、それらの受容体の分布を調べた。二重標識により Neuropilin が中間帯上層部に、Neuropilin-2、DCC が中間帯下層部に分布する移動細胞に検出された。これらのリガンド、SemaIII, IV, E, Netrin-1 は、幼若な線条体に検出された。SemaIII, IV, E, は大脳皮質にも検出された。これらの分布より大脳基底核原器から大脳皮質に向かう細胞は多種類あり、違った到達領域を持つことが伺えた。

P3-57-31 コラプシン応答媒介分子 CRMP-62 の線虫ホモログ CeCRMP-1 及び CeCRMP-2 の同定と発現分布

佐々木 幸生[1], 五嶋 良郎[1,2]
[1]横浜市大・医・薬理, [2]CREST

コラプシンは 神経成長円錐を 退縮 (collapse) させ, 軸索伸長の方向を抑制性に制御する因子である。同作用は成長円錐におけるアクチンの脱重合を介するものであるが, その分子機構は不明である。我々はこの応答を媒介する分子として CRMP-62 を同定した。CRMP-62 は線虫 (C. elegans) UNC-33 と 33% の相同性を有する細胞内タンパク質である。*unc-33* 変異体における軸索走行は種々の神経において障害されており, この事実は CRMP ファミリーが神経回路形成に重要な因子であることを示唆する。我々は線虫ゲノムデータベースより新たに 2 種の CRMP-62 ホモログ (CeCRMP-1, CeCRMP-2) を見いだした。これらはニワトリ CRMP-62 と各々 40%, 46% の相同性を有する。これらと緑色蛍光タンパク質 (GFP) との融合タンパク質遺伝子を線虫に導入し, 同タンパク質分子の発現分布を解析した。CeCRMP-1 は幼虫期に上皮及び特定の神経系細胞に一過性の発現を示した。CeCRMP-2 の発現は 胚発生期 (180-cell stage) より筋細胞に認められ, 成虫においても持続していた。

P3-57-32 Gタンパク質活性化による成長円錐退縮でのリン酸化タウの関与

中山 孝[1]、五嶋 良郎[2]、三須 良實[2]、加藤 尚彦[1]
横浜市立大学医学部第一生化[1]、薬理[2]

Gタンパク質活性化のシグナルがどのようにして細胞骨格成分に伝達され、成長円錐退縮が引き起こされるのか解明が進んでいない。オカダ酸投与による脱リン酸化の阻害によっても成長円錐が退縮する事、また細胞骨格のうち脱リン酸化タウが成長円錐に多く見出される事からリン酸化タウが退縮反応に関与している可能性が高い。タウタンパク質のキナーゼの阻害剤を用いて検討したところ、cdk5（タウキナーゼII）活性をブロックする事でGタンパク質を介した成長円錐退縮を阻止する事が出来た。cdk5 およびタウがGタンパク質からの細胞内情報伝達の経路となっていることが明かとなった。

P3-57-33 一粒子追跡法と光ピンセット法による培養細胞におけるニューロピリン分子の運動の制御機構

中田千枝子[1]、平田たつみ[1]、川崎能彦[1]、山口和彦[2]、藤澤肇[1]、楠見明弘[1]
[1]名古屋大院・理・生命理学、[2]杏林大・医・二生理

ニューロピリン-1 は神経回路発達時に発現する神経特異的膜タンパク質（一回膜貫通型）で、軸索誘導阻害因子セマフォリンのレセプターである。本研究では培養海馬細胞上のニューロピリン-1 の運動を一分子レベルで追跡し、さらに、それが細胞から受ける力を観測することによって運動の制御機構を研究した。ニューロピリン-1 分子の微視的な拡散係数は、細胞体上では平均 $1.38 \pm 0.18 \times 10^{-9}$ cm^2/sec、突起様構造上では平均 $1.10 \pm 0.21 \times 10^{-9}$ cm^2/sec と、極めて速く拡散していた。さらに光ピンセット法を用いてニューロピリン-1 を膜内で牽引した。様々なレーザー強度・スキャン速度による牽引実験より、ニューロピリン-1 は細胞（おそらく細胞骨格系）から弱い力を受けていることがわかった。

P3-57-34 Fyn 欠損マウスの脳発生過程における神経細胞の移動障害

湯浅茂樹[1]、先崎浩次[2]、安田昌弘[2]、八木 健[2]
[1] 千葉大・医・解剖、[2] 生理研・高次神経

Fyn tyrosine kinase 遺伝子ノックアウトマウスの示す情動障害の神経機構を明らかにするために中枢神経構築とその発生過程を組織学的に解析した。カルシウム結合蛋白に対する抗体を用いた免疫染色により、海馬、大脳新皮質、梨状葉の層構造ならびに扁桃体神経核の形成障害が明らかになった。Fyn 欠損マウスの胎生期から新生仔期における神経細胞移動を BrdU 標識ならびに calbindin 免疫染色で検討した結果、大脳新皮質、扁桃体、海馬で胎生後期に発生する神経細胞の移動障害が認められた。Fyn mRNA 並びに蛋白は胎生期の移動神経細胞に広く発現が認められた。これらの所見から、Fyn 欠損マウスでは、Src ファミリーの中でも Fyn による細胞内情報伝達機構に依存度の高い神経細胞群で移動が障害され、大脳辺縁系に生じる構築異常が行動異常に密接に関連すると考えられる。

P3-57-35 リーラーフェノタイプを示す神経奇形ラット-SRKの口腔顔面筋を支配する運動ニューロンの分布異常

薛　富義[1]、池田やよい[2]、寺島俊雄[1]
[1]神戸大・医・第一解剖、[2]都神経研・解剖発生

SRKラット (Shaking Rat Kawasaki) は、振戦、筋緊張異常、歩行失調など運動障害を示す神経奇形ラットである。これまで大脳皮質、海馬、小脳などにおける形態異常の報告はなされているものの、層構造を示さない脳神経核の異常についてはいまだ報告がない。生後21日齢SRKラットの顔面筋および咀嚼筋にHRPを注入し、顔面神経核および三叉神経運動核ニューロンを標識した。その結果、顔面筋を支配する顔面神経核ニューロンは背側方に偏位かつ分散しており、また、咀嚼筋を支配する三叉神経運動核ニューロンにおいても、その一部に分布の異常が見られた。これらの所見はリーラーマウスよりも異常の程度が強く、神経芽細胞の移動あるいは再配列に障害があったことが示唆された。

P3-57-36 ﾘｰﾗｰﾌｪﾉﾀｲﾌﾟを示す新規神経奇形ﾗｯﾄ・SRKにおけるﾘｰﾘﾝの発現異常

吉川知志[1]、池田やよい[2]、岡戸晴生[2]、小川正晴[3]
寺島俊雄[1]
[1]神戸大・医・1解剖、[2]都神経研、[3]高知医大・生理

SRK(Shaking rat Kawasaki)は、リーラー様フェノタイプを示す自然発症性の常染色体劣性遺伝性神経奇形ラットである。SRK奇形の分子生物学的解析の一端として、リーラーの原因遺伝子リーリンの発現について検討した。正常およびSRKラット脳におけるリーリンの発現をNorthernおよび *in situ* hybridization 法により検討したところ、正常ラット大脳においてはカハール-レチウスニューロンに強く発現していたが、SRKではその発現は著しく減少していた。また、マウスリーリンに対するモノクローナル抗体（CR-50）を用いた免疫組織化学染色においても、SRK脳にはリーリン蛋白質の発現は認められなかった。しかし、SRKゲノムDNAのSouthern解析では、リーラーで認められるようなリーリン遺伝子上の大きな欠損は認められず、現在、転写調節異常などの原因も想定し検討を行っている。

P3-57-37 Dorsal cochlear nucleusにおける層形成とリーリン分子の局在

清家正博，宮田卓樹，小川正晴
高知医大生理

Dorsal cochlear nucleus(DCN)におけるニューロンの層形成とリーリン分子の関係を，リーラーミュータントマウスを用いて検索した。正常動物では，DCNはmolecular（M），fusiform cell（FC）及びdeep（D）layers（L）の3層からなり，granuleとcartwheel cellsはMLとFCLに，fusiform cellsはFCLに配列している。リーラーでは明らかな層形成は見られず，fusiformとcartwheel cellsは深層に散在していることが示された。正常動物では，リーリン分子はgranule cellsに一過性に見られ，fusiformとcartwheel cellsの配列に関係していることが予想された.

P3-57-38 CR50抗原/Reelin分泌細胞による*reeler*マウスプルキンエ細胞移動の改善

柴玲子[1,2]、仲嶋一範[1,2]、宮田卓樹[2,3,4]、小川正晴[3]、御子柴克彦[1,4]　[1]理研・脳研・発生神経、[2]理研・分子神経、[3]高知医大・第二生理、[4]東大・医科研・化学

*reeler*マウスはCR50抗原/Reelin蛋白の欠損により脳の形成過程において正常な神経の層構造が形成されないミュータントマウスである。小脳においてはプルキンエ細胞が正常に移動できず深層に留まるため、重篤な運動障害をひき起こす。我々はこれまでに*reeler*マウスの小脳原基とCR50抗原/Reelinを産生分泌する顆粒細胞との共培養により、プルキンエ細胞の移動にCR50抗原/Reelinが重要な働きを担うことを示唆してきた。

そこで本研究では、プルキンエ細胞に対するCR50抗原/Reelin直接の作用を調べるため、reelinのcDNAを導入した細胞株を用い、プルキンエ細胞の移動に関する解析を行った。

まず、胎生13および14日目のマウス胚から小脳原基を分離後器官培養し、プルキンエ細胞の移動を調べた。正常マウスでは培養開始後７日目に*in vivo*と同様にプルキンエ細胞が軟膜側に整列するが、*reeler*マウスではプルキンエ細胞は正しい位置に整列できなかった。そこでまずCR50抗原/Reelinを産生分泌しない神経系由来の株化細胞Neuro2aにreelinのcDNAを導入し、CR50抗原/Reelinを定常的に産生分泌するクローンを得た。これを*reeler*マウスの小脳原基の軟膜側にて共培養すると、プルキンエ細胞の移動の異常が改善された。

以上の結果から、外来性のReelin分子そのものがプルキンエ細胞の移動を制御することが明らかになった。

P3-57-39 3 種のアロ抗体を用いた CR-50 抗原／Reelin の解析

仲嶋一範[1,2]、小川正晴[3]、宮田卓樹[1,3,4]、Tom Curran[5]、御子柴克彦[2,4]
([1]理研筑波センター分子神経、[2]理研脳センター発生神経生物、[3]高知医大第二生理、[4]東大医科研化学、[5]St. Jude Children's Research Hospital)

リーラー突然変異マウスでは脳内に広く神経細胞の配列異常が見られる。我々はこれまでリーラーに正常胎児脳を免疫することによりアロ抗体 CR-50 を得、報告してきた。CR-50 は抗原分子リーリンの機能を阻害するため、リーリンが他の分子と相互作用する部位を認識する可能性が高い。そこで、更に CR-50 の epitope mapping を進め、N末側 230-346 にその認識部位があることを見いだした。現在この部分の蛋白質を合成し、更に解析を行っている。また、新たに得た2つのモノクローンのアロ抗体について解析を進め、これらがいずれもリーリンを認識することを明らかにした。これらは CR-50 と異なりN末側を認識しないことから、C末側にその認識部位があると考えられた。興味深いことにこれらは CR-50 が認識しない Chick の抗原も認識することから、そのエピトープ部分は種を越えて広く保存されているものと推定された。

P3-57-40 視蓋・小脳分化制御因子群の探索

三枝 理博[1]、菊池 裕[1]、平手 良和[1,2]、植村 慶一[3]、岡本 仁[1]
[1]理研・脳総研・発生遺伝子制御、[2]埼玉大・理・生体制御、[3]慶応大・医・生理

視蓋は中脳領域から、小脳は中脳後脳境界部からそれぞれ形成される。中脳後脳境界部は中脳・小脳の形成においてオーガナイザー様の機能を持つ。また中脳領域も小脳の形成に必要であることが知られており、中脳と中脳後脳境界部の間には両方向に相互作用があると考えられている。当研究室の菊池らは最近、LIM/ホメオドメイン転写因子Islet-3のドミナントネガティブ変異体(DN)をゼブラフィッシュの胚全体で過剰発現させると、中脳後脳境界部が形成されなくなることを示した。Islet-3は視蓋原基に発現していること、中脳・小脳領域の形成に重要な遺伝子*wnt1*の中脳領域での発現がDN過剰発現胚では受精後14時間目頃から消失することより、Islet-3は中脳領域において、中脳後脳境界部の形成に必要な因子の発現を制御していると考えられる。

我々は視蓋・小脳の分化を制御する遺伝子の同定を目的として、ゼブラフィッシュ正常胚の中脳、中脳後脳境界部に発現しIslet-3 DN過剰発現により発現が消失する遺伝子の単離を試みた。現在サブトラクション法により作成したcDNAライブラリーのスクリーニングを続けており、既に正常胚の視蓋原基で発現するクローンを得ている。

P3-57-41 大脳層構造形成における、新規Delta遺伝子の解析

°中山耕造[1)]、中山典子[1)]、友岡康弘[2)]、林要喜知[3)]、高橋守信[4)]（[1)]信州大・医、[2)]東京理大・基礎工、[3)]長野県看護大・生物、[4)]金沢大・がん研）

我々は、マウス神経管細胞から、新規膜蛋白質遺伝子をクローニングした。この遺伝子は、分岐したDelta(DLL3)をコードしており、神経管では、最も早生れのニューロンの一部に、層状に発現する。大脳では、最も早生れのニューロンは、Preplateを形成し、層構造形成を調節している。この遺伝子は、Preplateの一部であるSubplate Neuronに特異的に発現しており、層構造形成への関与が示唆された。今後、その機能を明らかにしたいと考えている。

P3-60-01 神経系に特異的なコンドロイチン硫酸プロテオグリカン、NGC、の遺伝子構造

青野幸子、慶野宏臣、時田義人、松井ふみ子、大平敦彦
愛知県コロニー・研究所・周生期学部

神経系に特異的に発現しているニューログリカンC (NGC) は、膜貫通型コンドロイチン硫酸プロテオグリカンである。昨年度はマウス NGC cDNA のクローニングを行い、少なくとも3種類のアイソフォーム（I、II および III 型）が存在することを報告した。今年度はゲノム DNA のクローニングを試みた。マウス NGC cDNAをプローブとし、129 系マウス由来の市販ゲノムライブラリーをスクリーニングした。マウス NGC cDNA は少なくとも6つのエクソンよりなり、alternative splicing される箇所が2ヶ所あることが明らかとなった。I・III 型はエクソン1、II 型はエクソン1' を持ち、III 型はエクソン5を特異的に持っていた。小脳では発達に伴って NGC の局在および構造が変化するので、現在これらのアイソフォームとの関連について検討中である。ゲノム DNA をプローブとして FISH を行ったところ、NGC の遺伝子はマウス染色体上において 9F1 にマッピングされた。

P3-60-02 アストロサイトのNCAM180の検出およびその性状検討

○佐々木翼、遠藤玉夫（都老人研）

アストロサイトは神経細胞と協調して、中枢神経系の発生および機能の維持を行っている。このためには細胞間の高度なコミュニケーションが必要とされる。こうした機能を担う分子の一つにneural cell adhesion molecule (NCAM)がある。NCAMにはオルタナティブスプライシングによる多種の異なる分子が存在するが、しばしばNCAM120, NCAM140, NCAM180の3種に分類される。NCAM180は情報伝達において重要な役割を果たしている大きな細胞質ドメインを持っている。現在までのところ、NCAM180は神経細胞に存在しており、アストロサイトには、ほとんどなく、あったとしても極めてわずかと考えられている。また、NCAMは糖鎖の付加を受けており、その糖鎖により他の分子との結合が影響を受けることが示されている。そこでアストロサイトのNCAMについて、特に糖鎖に注目し検討した。ラットより調製したアストロサイトの膜画分をチョウセンアサガオレクチン(DSA)結合画分と非結合画分に分け、抗NCAM抗体によるイムノブロッティングを行った。DSA非結合画分にはNCAM120, 140のみが確認され、NCAM180は見られなかったが、結合画分にはNCAM120, 140に加えて、NCAM180の強い染色が見られ、アストロサイトがNCAM180を持っていることが示された。しかも、NCAM180はDSAに結合する糖鎖を持つ分子のみが存在することが明らかになった。

P3-60-03 *in vitro*加齢によるタイプ1アストロサイトの細胞接着関連分子発現変化

武田康、阿相皓晃

東京都老人総合研究所・神経生物

血管内皮細胞と共に脳血管関門を構築するアストロサイトとミエリン形成担当細胞であるオリゴデンドロサイトの接着においてどのような細胞接着分子が関与しているかについての詳細な検討は行われていない。また、脳虚血性痴呆症において浮腫の発生とともに脱髄が発生することからアストロサイトと血管基底膜との接着あるいはオリゴデンドロサイトとの接着機構の解明は血管性痴呆の原因を探る上で重要であると考えられる。われわれは継代培養の繰り返しによるタイプ1アストロサイトの*in vitro*加齢を行って細胞膜表面分子を回収し、その変化について検討した。その結果NCAMの3種のアイソフォーム、高マンノース型糖鎖を有する分子の発現などに変化はみられなかったが、α 2-6結合シアル酸を含む糖鎖のみ加齢により欠失したと考えられる分子が存在することが判明したので詳細に検討中である。

P3-60-04 テレンセファリン遺伝子にCreリコンビナーゼ遺伝子を挿入した変異マウスの作製と解析

中村和裕[1,5]、森寿[1]、城山優治[1]、八木健[2]、真鍋俊也[3]、高橋智幸[3]、渡辺雅彦[4]、市川量一[4]、井上芳郎[4]、三品昌美[1,2,5]（東大院医・分子神経生物[1]、生理研・高次神経機構[2]、東大院医・神経生理[3]、北大医・解剖[4]、CREST, JST[5]）

我々は免疫グロブリンスーパーファミリーに属する細胞接着分子テレンセファリンをコードする遺伝子の翻訳開始点直下にCreリコンビナーゼ遺伝子を挿入した変異マウスを作製した。ネオマイシン耐性遺伝子を2つのCreリコンビナーゼの認識配列で挟んだ領域を有するGluRε2dCマウスとこのマウスを交配させ、サザンブロットハイブリダイゼーションを行い、Creリコンビナーゼの機能発現を調べた。その結果、マウス個体レベルで効率よく、Creリコンビナーゼによる認識配列間の欠失が見られた。また、変異マウスのホモ接合体を作製することにより、テレンセファリンのノックアウトマウスを作製し、テレンセファリンの生理機能を解析した。テレンセファリンのノックアウトマウスにおいては、樹状突起の発達、シナプス密度は野生型マウスと変わらず、終脳内領域の発達、組織構築にも異常は見られなかった。しかし、オープンフィールドテストで自発運動の亢進がみられた。

P3-60-05 Triton不溶性、低比重性画分（TIF）に存在する新規GPIアンカー型細胞接着分子の解析

船津宣雄[1,2]、熊ノ郷晴子[1,2]、前川昌平[1]
京都工芸繊維大院・[1]機能科学、
[2]ベンチャーラボラトリー

脳組織由来Triton不溶性、低比重性画分（TIF）に存在するGPIアンカー型細胞接着分子の解析を目的に、2週齢ラット脳に由来するTIFのPI-PLC処理およびPNGF処理を行った。アミノ酸配列解析によりTIFにはF3/contactin、T-cadherin、OBCAMまたはneurotriminのほか、PNGF処理画分での見かけの分子量が36 kの新規な主要分子が存在することを見い出した。特異抗体による解析からこの分子はPI-PLCによりTIFから溶出されるGPIアンカー型タンパク質で、幼若脳組織で多く発現することが認められた。また一次構造解析により、この分子はIgLONファミリー（LAMP、OBCAM、neurotrimin）と高い相同性をもつことがわかった。

P3-60-06 神経回路形成期の脳に一過性に発現する新規接着分子gmp46の機能解析

本田岳夫[1,2]，増子正義[1]，阿部貴子[1]，富永桂[1,2]，小堺郁夫[1]，堀田優子[1,2]，斎藤宏[1]，小谷昌司[2]，桑野良三[1]
1：新潟大学遺伝子実験施設，2：同自然科学研究科生体機能

我々は，ショ糖密度勾配遠心法により，新生仔マウス脳の神経成長円錐画分を分離し，神経成長円錐を構成する膜蛋白（Growth cone Membrane Protein,gmp)の解析を行なっている。これらの蛋白群より分子量46kDaの新規の蛋白(gmp46)を見出し、翻訳領域のcDNA全長をRT-PCR法を用い、クローニングした。アミノ酸配列の一次構造より，gmp46はイムノグロブリンスーパーファミリーに属する接着分子と考えられた。gmp46非産生のアストログリオーマ由来C6細胞株に，cDNAを強制発現させ，接着実験を行った。gmp46強制発現細胞同士は大きな細胞塊を形成し，この細胞凝集はgmp46の細胞外ドメインに対する抗体によって阻害された。脳の発達段階及び，各臓器別の発現を検討したところ，gmp46は胎仔期から新生仔期の脳に段階的に強く発現し，生後成熟するにつれて発現は劇的に減少していた。他臓器では心臓に発現がみられた。一方，成体期では脳での発現はなく，肝臓に発現が極微量みられるのみだった。DRGニューロンでは軸索と、神経成長円錐の基部に発現が確認された。in situ hybridization で胎仔期から新生仔期の脳全体に強いシグナルを認た。gmp46kは神経回路網の形成に関与してるのではないかと考えている。

P3-60-07 新しい接着分子gmp46の免疫組織化学による解析

堀田優子[1,2]、増子正義[1]、羽入貴子[1]、阿部貴子[1]、本田岳夫[1,2]、富永桂[1,2]、小谷昌司[2]、桑野良三[1]
[1]新潟大学遺伝子実験施設、[2]同自然科学研究科生体機能

我々は、新生仔マウス脳の神経成長円錐画分より新規蛋白gmp46（g rowth cone membrane p rotein）を分離し、構造および機能解析を行ってきた。ウエスタン、ノーザンブロットにより胎仔期初期から新生仔期の脳と心臓に強く発現し、成体期には消失することが確認された。また本田らにより、ホモフリックな接着を示す分子であることも証明された。

今回、マウスの発生初期の胎仔を材料として免疫染色を行い、発現領域を確認し、興味ある結果を得たので報告する。gmp46は胎生8.5日で神経管脳室側に、胎生10.5日では、神経管深側、および心筋と眼に発現が見られた。また、神経管における、この内側から外側への発現の広がりに部域特異性が見られた。これらは、gmp46が神経系初期発生の形態形成に関与していることを示唆していると思われる。

P3-60-08 Zebrafishの神経細胞に発現する新しい膜蛋白NPCのクローニング

村岡修、施虹、平英一、奥村茂樹、三木直正
大阪大院・医・情報薬理学

Zebrafishの神経細胞に発現する遺伝子のクローニングに成功した。アミノ酸配列の解析から、この遺伝子は膜蛋白をコードしており、細胞外ドメインにカドヘリン・リピートをもつことがわかった。また、in situ hybridizationから受精後約９時間から発現し、以後神経細胞に発現していた。これらの結果から、神経系の発生に関与する細胞接着因子として機能していることが予想された。

P3-60-09 ラット小脳におけるガングリオシドGT1b結合膜蛋白質を認識する単クローン抗体の作製

○小谷政晴[1]、田島陽一[2]、霜田　靖[2]、入江　敦[3]、田井　直[1]
[1]都臨床研・腫瘍免疫、[2]生命情報、[3]生体膜

【目的】ガングリオシド（シアル酸含有糖脂質）は神経細胞の膜表面上に発現している。最近、ガングリオシドは細胞間接着分子であるMAGのリガンドとして機能することが報告された。我々は、既にGT1bガングリオシド（以下、GT1b）がニューロンに特異的に発現していることを報告した。そこで、GT1bが神経系細胞における相互作用に関与する可能性を考え、GT1b 結合膜蛋白質の検索を行った。その結果、GT1b 特異的に結合する幾つかの分子（p160, p90, p58 と p48）を同定した。今回、GT1b 結合膜蛋白質の遺伝子クローニングさらに機能の解明を行う目的で、その分子特異的な単クローン抗体（以下、mAb）の樹立を試みた。【方法と結果】ラット小脳疎膜画分を免疫原とし、目的の mAb(YAK-2, IgM)を得た。YAK-2 は、p160, p90, p58 を認識し、さらに小脳膜蛋白質に対するGT1bの結合を特異的に阻止した。この結果から、YAK-2はGT1b 結合膜蛋白質を認識するmAbであることが強く示唆された。これらの分子は、脳（小脳と大脳）に特異的に発現し、小脳組織における局在はGT1b の局在とオバーラップした。

P3-61-01 筋内神経再生過程におけるLIFとGDNFの関与

上　勝也[1]、河合良訓[2]、仙波恵美子[2]
[1]大阪体育大学・健康、[2]和歌山県立医大・2解剖

白血病増殖阻止因子(LIF)とグリア細胞由来神経栄養因子(GDNF)は標的由来の神経栄養因子である。本研究は筋挫傷後の筋内神経再生過程におけるLIFとGDNFの関与を明らかにするため、ISH法を用いてLIF、GDNF及びこれらの受容体(LIFR、c-ret、GDNFR)mRNAの発現を腓腹筋と脊髄(L4-L5)において検討した。筋挫傷による筋内運動神経の損傷と再生は脊髄運動ニューロンにおける$p75^{NTR}$とGAP-43の誘導により確認された。LIF、GDNF、GDNFRの発現は筋挫傷1日後からp75陽性筋内神経シュワン細胞様細胞に認められた。脊髄運動ニューロンにおいて、LIFR、c-ret、GDNFRはconstitutiveな発現を示し、さらに各受容体mRNAの発現は、挫傷2日後で正常側に比べて挫傷側の運動ニューロンで増加したが、LIFおよびGDNFのmRNAのシグナルは検出されなかった。これらの結果は、シュワン細胞由来のLIFとGDNFが筋内運動神経の再生に関与している可能性を示唆した。

P3-61-02 脊髄損傷後の運動ニューロンにおけるドレブリン発現の変化

小林　聡[1]、井上　洋[1]、白尾智明[2]
[1]群馬大学・医・脳神経外科学、[2]行動分析学

脊髄損傷後の長期観察を容易にするため、ラットにおいて脊髄（下部胸髄）半側切断を行い、切断部上下の脊髄運動ニューロンにおけるアクチン結合蛋白ドレブリン、シナプトフィジン、MAP 2の局在の経時的変化を、免疫組織学的に検討した。正常脊髄においては、ドレブリンは運動ニューロンの細胞質全体にび慢性に存在していた。脊髄半側切断後、切断部１～２椎体上方の運動ニューロンではシナプトフィジン、ドレブリン、MAP 2の染色性がいずれも低下していたが、３週後よりドレブリンの染色性のみ増加した。ドレブリンは特に運動ニューロン細胞膜近傍に局在していた。切断部１～２椎体下方では、ドレブリンの染色性は明らかな変化は認められなかったが、シナプトフィジンの染色性は低下していた。切断部上方でのドレブリン局在の変化は、上行性あるいは脊髄内入力が途絶えたため、細胞骨格蛋白が変化したためと考えられる。

P3-61-03 イモリ網膜再生過程におけるPax-6 遺伝子発現

金子　優子[1]、松本　元[2]、羽生　義郎[1]
[1]電総研・超分子、[2]理研・脳科学総合研

イモリ網膜再生過程におけるホメオボックス関連遺伝子の発現を調べた。成体イモリ網膜からRT-PCR法を用いて、Pax-6断片をクローニングした。PCR産物(789 bp)はpaired domainとpaired homeoboxを含んでいた。これをプローブとし、成体イモリの正常網膜と再生途中の網膜に対して、*in situ* ハイブリダイゼーションを行なった。Pax-6遺伝子の発現は正常網膜においてアマクリン細胞層と神経節細胞層に見られた。一方、細胞増殖が活発に行なわれている再生途中の網膜では、網膜全体に発現が見られた。

P3-61-04 ラット脳内におけるエンドセリンシグナリング関連分子のmRNA局在

中込　咲綾[1,2]、瀬尾（桐生）寿美子[1]、木山　博資[1]
[1] 旭川医科大学・第一解剖
[2] 奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・細胞構造学

エンドセリン（ET1, ET3)、エンドセリン変換酵素（ECE1）、エンドセリン受容体（ETAR, ETBR) mRNAのラット脳内における局在をin situ ハイブリダイゼーション法を用いて証明し、その局在を比較検討した。２種類の受容体のうち、ETBRが脳内全体に発現しており、特に脳幹アストロサイトや小脳のバーグマングリアにおいて強い発現が見られた。ECE１は主に海馬、黒質、小脳プルキンエ細胞などの神経細胞に強い発現が見られた。ET1及びET3mRNAは脳内血管内皮細胞に強いシグナルが見られたほか、特にET3の発現は一部の神経細胞に観察された。脳内ではエンドセリンのリガンド・受容体・変換酵素がいずれも異なる細胞種で強く発現していることから、これらの細胞間での情報伝達に何らかの役割を担っていると考えられる。

P3-61-05 末梢神経再生過程におけるエンドセリン変換酵素の発現動態

瀬尾（桐生）寿美子[1]、中込咲綾[1、2]、木山博資[1]
[1]旭川医科大学・第一解剖、[2]奈良先端科学大学院大学・バイオサイエンス研究科・細胞構造

血管収縮ペプチド、エンドセリン（ETs）は血圧調節の他に、中枢神経障害やアストロサイト増殖に関与することが知られている。ET変換酵素（ECE１）は不活性型big ETsを活性型に変換する膜貫通型メタロプロテアーゼでエンドセリンシステムを作動させる鍵を握る分子であることから、我々は舌下神経切断モデル動物を用いて損傷神経再生現象におけECE1の発現動態を検討した。in situ hybridizationの結果、本分子が障害神経細胞において著明に発現上昇することが明らとなった。また、ET受容体（ETBR）はグリア細胞に極めて豊富に発現していることから、神経再生時のグリアー神経細胞間のダイナミックな相互作用にエンドセリンシステムが何らかの役割を果たしている可能性が示唆された。

P3-61-06 末梢神経系における軸索損傷後の転写因子ATF3の発現

辻野宏明、金銅英二、徳永　敦、野口光一
兵庫医大・第２解剖

ATF/CREB family の一員であるactivating transcription factor 3 (ATF3) は、多くの組織でストレスによって誘導される転写因子であるが、神経系においてはPTZ投与による痙攣発作後歯状回において誘導される事が報告されているのみである。今回我々は、雄のSD ラット（約150 g）の片側の坐骨神経を軸索切断後、脊髄、DRGにおけるATF3の発現をin situ hybridization 法、免疫組織化学法を用いて検討した。また、片側の坐骨神経を絞扼後、坐骨神経におけるATF3の発現をin situ hybridization 法を用いて検討した。コントロールの脊髄、DRG、坐骨神経においてATF3の発現は検出されなかったが、損傷後脊髄前角、DRG、坐骨神経において急速に発現の増加が認められた。坐骨神経においては絞扼の近位部より遠位部において優位に発現が増加した。ATF3は末梢神経系において軸索損傷後迅速に発現が誘導されることが明らかとなった。

P3-61-07 軸索損傷運動神経cDNAライブラリーを用いた損傷運動神経関連遺伝子の同定

田辺勝久[123]、中込咲綾[1]、瀬尾寿美子[1]、今井祐二[4]、
涛川一彦[1]、遠山正弥[3]、越智隆弘[2]、木山博資[1]
[1]旭川医大・第１解剖、[2]大阪大・整形、
[3]大阪大・第2解剖、[4]田辺製薬・創薬研究所

ラット舌下神経切断後５日めに損傷側の延髄舌下神経核を切り出しmRNAを精製した．これを用いてcDNAライブラリーを作成し、その中から750個のcDNAクローンをランダムに抽出し、その遺伝子配列を同定した。さらに、そのうち103クローンについて舌下神経切断後の発現変化をin situハイブリダイゼーション法にて検索したところ、27クローンのmRNA発現が軸索損傷により上昇した。これらの発現上昇したクローンには、新規遺伝子の他に既知のものとしてエネルギー代謝、細胞骨格、蛋白合成／分解、免疫応答等に関連しているものがみられた。このように特殊なライブラリーを作成し、それを用いてランダムにクローニングすることにより、目的の遺伝子が比較的効率良く同定できることが明らかとなった．本方法により運動ニューロン軸索損傷後に発現している遺伝子を効率よく同定でき、運動神経の損傷からの修復における分子基盤の解明に大きく貢献すると考えられる。

P3-61-08 舌下神経損傷によるカゼインキナーゼII(CK2)のグリアにおける発現

AINORY P. GESASE、濤川一彦、木山博資
旭川医科大学第一解剖

カゼインキナーゼII(CK2)は触媒作用を有するαサブユニットと自己リン酸化により活性を調節するβサブユニットが４量体を形成しており、極めて広範な機能を有するキナーゼとして知られる．特に、増殖・分化・細胞の突起伸展などに関与することが知られていることから、ラット舌下神経損傷モデルを用いて、神経損傷時の発現動態を免疫組織化学的に検索した．舌下神経損傷後３日頃より、CK2βの発現は損傷側の舌下神経核内のミクログリアで見られ、５日後には、神経細胞を包むような特徴的な形態が見られた．免疫電顕による観察でもCK2β免疫陽性反応はミクログリアの細胞質に観察された．この反応は損傷後１０日目には減弱した．一方CK2α陽性反応は神経損傷後にアストロサイトに観察された．以上のことは従来触媒・調節サブユニットとして知られるCK2α・CK2βが神経損傷後には異なる細胞種に発現していることになり、最近の知見であるCK2β自身も触媒活性を有するいう報告を考え合わせるとこれらのサブユニットはそれぞれ別の機能を有している可能性が考えられる．さらにCK2は神経損傷後のグリアの応答を発現させるための重要な役割を担っているキナーゼであると考えられる．

P3-61-09 幼若ラットにおける脊髄損傷後の後索路の再生

菊川 素規[1]、川口 三郎[1]、溝口 明[2]、井出千束[2]、越永 守道[3]
[1]京都大・医・認知行動脳科学、[2]京都大・医・機能微細形態学、[3]日大・医・脳神経外科

脊髄損傷を修復するには、運動神経路だけでなく感覚神経路を再生させることが必要である。錐体路は幼弱動物においては自然に再生し、成熟動物においても人為的操作を加えることにより再生を誘導できるが、後索路は再生しないとされており、後索路と錐体路には再生能に本質的な違いがあると主張されている。その真偽を確かめるため、私達は幼若ラット脊髄の過半側切断を行い、両側の後索路をT12-13レベルで切断し、切断線維の再生の有無を神経節越え標識法と逆行性標識法により検索した。切断は鋭利に行い、軸索の周囲環境の破壊を最小限にとどめ、軸索を誘導するような手掛かりができるだけ失われないことを意図した。これらの動物において、成長円錐を伴った標識線維が切断部を越えて伸長し、正常投射と同様に正常な経路を辿り同側の薄束核に密な終末を形成しているのが認められ、また、腰髄後根神経節では多数の神経細胞が逆行性に標識された。本研究結果は再生能に関して、後索路と錐体路に本質的な違いがないことを示している。

P3-61-10 成ラット中枢聴覚路切断後の再生と機能回復

伊藤壽一[1]、村田宮彦[2]、川口三郎[2]
[1]大津日赤耳鼻科、[2]京大・医・認知行動脳科学

これまで、成哺乳動物の中枢聴覚路の再生に関する研究は報告されていない。本研究では、成ラット（月齢２～３ヵ月）の脳幹から橋に至る腹側聴覚路を切断し、その系が再生するかどうかを検討した。単純切断の場合、再生を認めた例はなかった。しかし、切断部に胎児組織（胎生１４～１６日の胎児脳幹から橋にかけての組織）を付着させた例では、３０％に再生例を認めた。機能回復に関しては、聴性脳幹反応(ABR)にて検討した。再生が認められた例では、ほぼ正常なABR波形が得られた。しかし再生が認められなかった例では、ABRの波形の特にIV、V波の振幅の減少などが認められた。これらの結果は組織学的結果と生理学的結果がよく合致し、成哺乳動物でも条件によっては中枢聴覚路が再生する可能性があり、さらには機能の回復も認められることが判った。

P3-61-11 ゼブラフィッシュを用いた神経再生関連因子同定の試み

森徹自、清澤秀孔、横屋幸彦、二階堂琢也、小栗淳、和中明生
福島医大・医・生体情報伝達研・細胞科学

再生能力の高い魚類の視神経をクラッシュし、再生過程にある網膜からdifferential display法により、神経損傷後発現誘導される遺伝子断片をクローニングした。再生中の網膜神経節細胞に特異的な発現のパターンは in situ hybridization により確認した。現時点で明らかに損傷側神経節細胞に誘導されるクローンは４個同定できたが、そのうちの一つは血管内皮に特異的なAngiopoietinのレセプターであるtie-2 とほぼ100%のホモロジーを示すものの膜貫通ドメインを欠くバリアント様配列を呈すること、再生中の神経節細胞に特異的に発現がみられ網膜の内皮細胞での発現は認められないことなどから他のクローンと並行して現在その詳細の解析を進めている。

P3-61-12 Ara-C投与によるラット小脳外顆粒細胞のapoptosis と再生

慶野宏臣、川島祥子
（愛知県コロニー・発達障害研・周生期）

Ara-C投与によりバーグマングリア繊維には影響与えず、顆粒細胞の移動時期をずらすことができる。Ara-C投与後、移動再開までの外顆粒細胞の挙動を検討した。

Ara-C投与されたラット小脳では、上清中の抗チトクローム-C　抗体反応性が上昇した。Ara-C投与１日後の外顆粒層にはtunel 反応陽性の濃縮核が多量に観察された。投与後４日に島状の外顆粒細胞の塊が軟膜下に観察された。細胞塊から外顆粒細胞が軟膜下を水平方向に移動して外顆粒層が再生した後、顆粒細胞の垂直方向への移動が始まった。

In vivo においても顆粒細胞はAra-Cによりin vitroと同じ機構で apoptosis を起こすことが示唆された。外顆粒層の再生には胎仔期における外顆粒層形成過程と同様に細胞の水平移動を伴うことが明らかとなった。

P3-61-13 脳修復系としてのestrogenに関する研究。

新郷明子[1]、三好理絵[2]、鬼頭昭三[1]
[1]兵庫大学・附属研究所、[2]放送大学・教養学部

estrogenがラット海馬培養神経細胞のsurvival rateを増加させるという我々の実験結果に端を発して、カイニン酸をラットに全身投与することによって、脳の広い範囲でestrogen受容体の発現が誘導され、海馬、大脳皮質でIGF-1 mRNAの発現が増加することを認めた。本研究では、カイニン酸とestrogen各々の単独投与後にIGF-1mRNAの発現がみられるかをdot blotting法により分析すると共に、*in situ* hybridizationによって観察、さらにGAP43 mRNAの脳内分布を*in situ* hybridizationによって検討した。その結果、カイニン酸、estrogenそれぞれの単独投与では、海馬、大脳皮質でIGF-1 mRNA発現が見られ、ことに前頭葉とCA1領域で著明であった。カイニン酸とestrogenを同時に投与した場合には、それぞれの単独投与の場合に比べてIGF-1 mRNA発現が早期にみられた。IGF-1 mRNAの発現と平行してGAP43 mRNA発現が海馬、大脳皮質で同様に見られた。

P3-61-14 ラット中枢神経系幹細胞の一過性虚血負荷網膜への移植

栗本康夫[1]、渋木宏人[1]、黒川徹[1]、吉村長久[1]、高橋政代[2]
[1]信州大・医・眼科、[2]京大・医・眼科

中枢神経系幹細胞は多様な神経細胞に分化可能であり、神経細胞移植のドナーとして有望視されているが、成熟ラットの眼内に移植されてもホストの網膜組織に入ってゆくことはない。今回、我々は、高眼圧による網膜一過性虚血負荷を課した成熟ラット眼に成熟ラット海馬由来で、β-galにて標識された神経系幹細胞を移植した。虚血負荷直後に硝子体腔へ移植された神経幹細胞は、移植1週間後には網膜神経細胞層に侵入し、3週間後には網膜内顆粒層にまで達して網膜固有神経細胞様の形態を示すに到った。神経幹細胞は虚血負荷による神経細胞死後の網膜神経回路網の修復に利用できる可能性が示唆された。

P3-61-15 新生ラット脳内への異種グリア細胞移植と免疫寛容

近藤　威、秋山英之、玉木紀彦
神戸大学・医・脳神経外科

免疫能の未熟な新生ラット脳内へ、異種細胞であり、主要組織適合抗原発現細胞であるヒトアストロサイトを移植し、免疫拒絶の有無を組織学的に検討した。ドナー細胞として、転移性脳腫瘍摘出時に得られたgliosisを含む白質組織から不死化されたastrocyteを継代培養し、マーカー遺伝子としてpEGFPN-1を電気穿孔法にて導入、G418にてサブクローンを得た。この細胞を生直後のS-Dラット線条体に脳内移植、移植後免疫抑制剤は使用せず最長6週まで生存させ、組織を検討した（n=45)。移植片は全例で生着しており、移植後早期には移植細胞は細胞塊として生着していたが、長期生存すると、移植細胞は繊細な突起をホスト脳内へ伸長する一方、周囲のホスト脳の反応性astrocyteが著明に出現していた。ホスト由来と考えられる血管内皮が移植細胞塊の中でも観察された。血管内皮を含ないastrocyteの移植は、異種移植でも幼若脳においてより強固に免疫寛容系を形成するものと考えられた。

P3-61-16 上衣細胞の移植による中枢神経系における軸索の再生

北田容章、Shushovan Chakrabortty、
溝口明、井出千束
京都大学大学院医学研究科
機能微細形態学部門

[目的] 中枢神経系における軸索の再生が可能であることが示されてきているが、現在までに知られている方法ではワーラー変性部への伸長は非常に限られている。本実験では脈絡叢上衣細胞をラット損傷脊髄へ移植することにより、上衣細胞が再生軸索の伸長を支持する可能性を検討した。
[方法] 8週齢Wistar系ラットの脊髄に切断損傷を与え、蛍光色素で標識した第四脳室脈絡叢を移植した。手術後3日、1週、3週後に観察した。
[結果] レーザー顕微鏡では上衣細胞に接触しながら伸長する軸索が観察され、電子顕微鏡では上衣細胞が再生軸索を部分的に取り囲み、再生軸索の伸長を積極的に支持する像が観察された。
[考察] 中枢神経の損傷部において移植された上衣細胞は、再生軸索の伸長を積極的に支持する作用を持つものと考えられる。

P3-61-17 大脳半球に由来する神経幹細胞株の樹立とその分化特性について

久恒辰博[12]、吉田真子[1]、加地友弘[1]、山田潔[1]
Cheng-Wen Lien[1]、Ron McKay[2]、上野川修一[1]
[1]東大院・応用生命化学、[2]LMB/NINDS/NIH

我々は、脳移植法を開発する目的で、大脳半球内の各々の亜領域に由来する神経幹細胞の株化ラインの作製を行っている。MSP ライン（10 株）は、$p53^{-/-}$マウスの大脳基底核（E13-15）の神経上皮細胞にMyc-ER 遺伝子を導入することにより樹立された。これらの細胞株は、上皮様コロニーを形成して自己複製し、分化誘導によりニューロンおよびグリア系細胞に分化した。MHP ライン（2 株）は海馬（E15）に由来する細胞株で、ややニューロンに片寄った分化特性を有する。現在、これらの細胞を脳内に移植し、ニューロンが生着するかどうかを検討中である。

P3-61-18 L1cDNAを含む変異ウイルスベクターを用いた遺伝子導入法による中枢神経系の再生促進効果

吉田　林[1]、矢崎貴仁[1]、川口三郎[2]、植村慶一[1]
[1]慶應大・医・生理、
[2]京都大・医・認知行動脳科学

中枢神経系は一般的に再生能に乏しいため、障害後の機能回復が困難である。我々は細胞接着蛋白L1の中枢神経系における再生促進効果を検討した。生体内へ効率良く遺伝子導入を行うため、CMVプロモーターを用いL1を発現する変異ヘルペスウイルスベクターを作成した。このベクターを導入しL1を強制発現させた初代培養アストロサイトと小脳顆粒細胞を重層培養した in vitro の系で、著明な神経突起伸展と神経細胞移動の促進が観察され、本ベクターの神経系細胞への遺伝子導入に対する有用性と、L1蛋白の神経再生促進効果が示された。今回 helper virus に温度依存的に複製能が調節される HSV-tsK mutant を用い、ラット脊髄損傷部にL1を強制発現させ、in vivo での解析モデルの作成を試みた。その結果、錐体路のHRP標識と免疫組織染色を同時に組み合わせ、神経再生促進効果を in vivo で解析できる系を確立した。この in vivo の障害モデルを使って、損傷中枢神経に対するL1の発現の効果を検討中である。

P3-61-19 ヒト羊膜上皮細胞におけるチロシン水酸化酵素の発現と脳内移植の試み

垣下浩二[1)]、中尾直之[1)]、Mohamed A. Elwan[2)]、桜川宣男[2)]、中井國雄[1)]、板倉　徹[1)]
和歌山県立医科大学　脳神経外科[1)]、国立精神神経センター神経研究所疾病研究第5部[2)]

（目的）前回ヒト羊膜上皮細胞(HAEC)は培養系においてHPLCでcatecholamine代謝が存在することを報告した。今回、同細胞におけるtyrosine hydroxylase (TH)の発現に関して検討し、さらにparkinson model ratへの異種脳内移植を試みたので報告する。（方法、結果）帝王切開分娩時に無菌的に採取した胎盤よりHAECを分離、培養した。この HAE で immunocytochemistry,Western blot,RT-PCR法を用いタンパク質、m-RNAレベルでのTHの発現を確認できた。また、非増殖性adenovirus vectorを用いlacZ geneを導入後、model rat線条体に移植。2-3週間後までβgalで生着を確認、移植周囲の免疫反応をGFAP抗体で検討すると2-3週にpeakを認めた。apomorphine誘導rotationでは移植前に対して2-3週までは30％の改善をみた。（結論）HAECは内因性のTHをもち、今後生着率を向上することによりパーキンソン病などの神経変性疾患の治療として応用可能な細胞と考えられる。

P3-63-01 発達期大脳視覚野での速いLTP、遅いLTP誘発に対する蛋白キナーゼ、フォスファターゼの関与

黒谷亨、金学隆、外山敬介
京都府立医科大学・第２生理

我々は大脳視覚野のスライス標本の４層から記録した電場電位に、theta burst stimulationにより、時間経過の速い長期増強(fLTP)と遅い長期増強(sLTP)が誘発されることを示した。fLTPはNMDA受容体、sLTPはL型カルシウムチャネルの活性化により誘発され、さらにfLTP誘発は蛋白・RNA合成非依存性なのに対し、sLTP誘発は蛋白・RNA合成に依存する(kurotani et al., 1996)。今回はfLTP、sLTPに対する蛋白キナーゼ、フォスファターゼの阻害剤の効果を、それぞれnimidioine、APV存在下で調べた。FK-506及びCalyculin A灌流下では、fLTPの誘発は抑制されたが、sLTPは影響を受けなかった。一方、staurosporine灌流下では、sLTPが抑制され、fLTPは影響を受けなかった。これらの阻害剤はLTP誘発後に灌流しても効果がなく、条件刺激を与える以前からの投与が必要であった。これらの結果は、fLTP誘発へのフォスファターゼ、sLTP誘発へのセリン－スレオニンキナーゼの関与を示唆する。

P3-63-02 前初期遺伝子zif 268/egr-1 の第一次視覚野可塑性への関与について

保賀宣子[1], Brian G.Condie[2], 藤島さやか[1], Takao K.Hensch[1]
[1]理化学研究所 脳科学総合研究センター 神経回路発達
[2]Medical College Georgia, USA

前初期遺伝子のひとつであるzif 268/egr-1は、大脳皮質第一次視覚野(VC)においてその発現が視覚入力に依存して変化することや感受性期に高まることから、眼優位可塑性に関わる1因子である可能性が報告されている．そこで我々は、ジーンターゲティング法によりzif 268/egr-1遺伝子を欠失変異させたマウスを用い、この遺伝子の眼優位可塑性への関与の有無を調べた．はじめに、野生型(WT)マウスを用いVCにおけるzif 268/egr-1mRNA発現の変化を調べたところ、他の哺乳動物同様、その発現は開眼(P14)と同時に高まること、暗闇飼育により7割にまで減少し、ストロボ刺激により3倍以上に高まることがわかった．そこで次に、感受性期内(P25-32)のマウスVCの両眼性領域において単一神経細胞記録を行った．その結果、機能欠失型変異体(KO)マウスの眼優位性(OD)ヒストグラムは正常であることがわかった．さらに、幼若期に単眼を遮蔽した動物のODヒストグラムはWTマウス(CBI=0.43, n=8)とKOマウス(CBI=0.42, n=9)の間に有意な差がないことが明らかとなった．この結果は、zif 268/egr-1が視覚入力に依存する神経活動を反映する指標因子ではあるが、この遺伝子の欠損は可塑性調節制御に直接影響しない可能性を示唆している．

P3-63-03 感受性期ネコ視覚野における神経成長関連遺伝子 (SCG-10) の発現様式

Peter A. Kaub[1,2]、今村一之[1,2]、保賀宣子[3]、森井博史[1,4]、森望[1,4]、渡辺恭良[1,2]
[1]科技団、戦略的基礎研究、[2]大阪バイオサイエンス研究所、神経科学部門、[3]脳総合研（理研）、[4]国立長寿研、分子遺伝学研究部

神経成長関連タンパク質(nGAPs)は神経回路の機能再編に重要な働きをしていると考えられる。仔猫の視覚野の眼優位可塑性の発達曲線は生理学的に十分検討されているので、まず、ノーザンブロット解析にて nGAPs の発達に伴う発現変化を調べた。また、感受性期内の交替眼瞼縫合によって、視覚野内の機能再編を誘導したところ、視覚野の SCG-10 の mRNA の発現が増大することがわかった。さらに、詳細な検討を進める為に、ラットのプライマーを用い、Touch-down RT-PCR 法にて、ネコの SCG-10 特異的 cDNA をクローニングした。

P3-63-04 生後発達初期の第一次視覚野可塑性におけるＧＡＢＡ作働性神経伝達の役割

Takao K. Hensch [1], Michela Fagiolini [1], Nobuko Mataga [1], Steinunn Baekkeskov [2] and Shera F. Kash [2]
[1] Brain Science Institute, RIKEN
[2] Hormone Research Institute, UCSF

生後発達初期の第一次視覚野(VC)においては、互いに競合しあう両眼性入力と後細胞が同期することがシナプス形成・維持に必須であり、その過程には、興奮性・抑制性神経回路の相互作用が重要であろうと考えられている．そこで、GABA合成同位酵素であるGAD65の機能欠失変異(KO)に注目し、視覚野可塑性における役割を調べた．GAD65 KOマウスのVC両眼性領域におけるGABAの遊離量は、無処置時には正常であるにもかかわらず、薬物刺激に対する反応性は野生型(WT)マウスに比べ著しく低下していた．そこで、単一細胞記録法を用いて眼優位性を調べたところ、WTマウスにおいて認められる感受性期内の単眼剥奪の効果が完全に阻害されていることが明らかとなった．さらに、単眼遮蔽期間内にジアゼパムを用いて後シナプス性$GABA_A$受容体の感受性を増強させたところ、ＫＯマウスのVCにおいても正常の可塑性を惹起することができた．一方、KOマウス視覚野 II/III層で誘導されたLTPおよびLTD(電場電位) は野生型と変わらなかった．これらの結果はGAD65により合成されたGABAがVC内の$GABA_A$を介して抑制性回路に作用し、眼優位可塑性を調節・制御していることを示唆している．

P3-63-05 視覚野抑制性シナプスの長期増強に及ぼす細胞外陽イオン濃度の影響

小松由紀夫、吉村由美子
名古屋大学・環境医学研究所・視覚神経科学

視覚野抑制性シナプスの長期増強の誘発に及ぼす細胞外陽イオン濃度の影響を調べるために、ラット視覚野切片標本の興奮性伝達を薬理学的に抑えて、IV刺激によりV層細胞に誘発される抑制性シナプス後電位を細胞内記録した。長期増強は、2.4 mM の Ca^{2+}、1.3 mM の Mg^{2+}、6.2 mM の K^+を含む灌流液中では生じないが、Ca^{2+}(4 mM)または Mg^{2+}(2.9 mM) を増加すると誘発された。２価陽イオン濃度の上昇はイオンチャネルの開閉電位を脱分極側に移動させることが知られている。細胞外液の K^+を減少させて膜電位を過分極させても長期増強の発生頻度は上昇した。また、K^+チャネルのブロッカーである Cs^+ (1 mM) を細胞外液に加えても長期増強の発生頻度は上昇した。この長期増強の誘発はシナプス後細胞の膜電位に依存しないので、シナプス前線維の膜電位依存性チャネルが長期増強の誘発を制御していると考えられる。

P3-63-06 マウス小脳登上線維の生後発達の神経活動依存性と臨界期

柿澤 昌[1-3]、渡辺 雅彦[4]、井上 芳郎[4]、狩野 方伸[1-3]
[1]科技団 CREST、[2]理研・脳科学総合研究センター、
[3]金沢大・医・第二生理、[4]北大・医・第一解剖、

小脳プルキンエ細胞は、生後直後は複数本の登上線維より多重支配を受けるが、発達につれ過剰な登上線維が除去され、マウスでは生後約 20 日で成熟型の 1 対 1 の関係が完成する。このシナプス除去に及ぼす神経活動の影響を調べるため、TTX をマウス小脳皮質に生後 10 日目より継続的・局所的に投与し、生後 24 日以降まで成長させて調べたところ、約 50%のプルキンエ細胞に多重支配が残存していた。登上線維シナプス除去は、生後 15-18 日目の MK801 の腹腔内投与によっても阻害され、この時期には苔状線維－顆粒細胞シナプスに NMDA 受容体の存在が認められた。したがって、登上線維シナプス除去は生後 15-18 日目の NMDA 受容体を介する苔状線維シナプス、およびそれに引き続く平行線維シナプスの活動に依存していると考えられる。

P3-63-07 長期増強発現時におけるシナプスの形態形成

門田朋子[1]、長谷川修司[2]、門田健[3]
[1]千葉大・医・解剖、[2]千葉市環境保健研、
[3]千葉県袖ヶ浦福祉センター

長期増強 (LTP)現象が、ネコ交感神経節においても発現するかどうかについて、次の 2 点に重点を置いて検索した；1)シナプス伝達効率の時間的変化、2)シナプスの形態形成の時間的変化

節前線維に条件刺激(10Hz, 50 sec) を加えた後、1Hz で 30 分間反応電位を追跡した。刺激終了直後から 1 分後までの間は刺激後増強 (200-130%の電位上昇) が出現した。その後は約 120% の電位上昇を示す LTP が安定して認められた。刺激後増強時に見出された perforated synapse と synaptic spinule は、LTP 期にも認められた。これらの構造と LTP との関係について検討した。

P3-63-08 摘出上頚神経節における急速な樹状突起形態変化とシナプス形成

河合良訓、仙波恵美子
和歌山県医大・解剖

我々は、上頚神経節(SCG)摘出標本においてアドレナリン作動性シナプスが数時間の間に顕著に増加するとともに、そのシナプス前要素である樹状突起の形態もダイナミックに変化する所見を得た。36℃酸素飽和Krebs液中で摘出SCGを灌流し続けると synaptophysin 陽性要素の数は漸増し6時間後にはコントロールの10倍以上になった。電顕所見によっても同様の条件下で内在性シナプスの増加を確認した。この時細胞内biocytin標識により顕著に発達した樹状突起神経叢が観察された。また36℃酸素飽和Krebs液灌流下の摘出SCG標本において数時間にわたり単一細胞から細胞内記録を行うと局所刺激に応答するIPSP最大振幅が漸増する細胞の存在が確認できた。このことはこれらのSCGニューロンに対する抑制性シナプス入力の増加を示すものと解釈できた。

P3-63-09 ヒヨコ IMHV 領域におけるテタヌス刺激後のシナプス形態変化

田口隆久、岡本賢一、清末和之
工技院・大阪工業技術研究所・脳神経工学ラボ

シナプスの形成や可塑性における神経細胞、とりわけシナプス、の形態学的な変化がシナプス伝達効率の増強の際に生じ、機能的なシナプス部位の数が増えることは十分に考えられる。共焦点レーザー顕微鏡を用い、我々は、ヒヨコ IMHV 領域のスライスにおける、生きた単一の神経細胞のプレとポストのシナプス部位の動態を調べた。スライス上の神経細胞を蛍光膜プローブ（Pkh26,fastDiO）で染色し、神経細胞及びシナプス像を得た。テタヌス刺激後５分でスパインのヘッド部分の形態変化が生じた。また、これらの変化はＣＮＱＸ、ＡＰＶ、ＴＴＸによって抑えられた。このことは、電気刺激によるシナプス効率の増強がスパイン形態の変化と密接に関係していることを示唆している。

P3-63-10 体性感覚野の可塑性におけるBDNFの役割

国立精セ・神経研，診断

伊丹千晶，水野恭伸，河野朋子，中村俊

マウス体性感覚野バレル受容野の可塑的変化におけるBDNFの役割を明らかにする目的で，視床ー大脳皮質間のシナプス結合を保持した脳切片を作成し，細胞外記録および光学測定法により解析した．

BDNF欠損マウスでは，視床ー大脳皮質間のシナプス結合はほぼ正常であるが，発達に遅れがでている可能性がある．出生直後より継続的に頬髭を切除したマウスでは，対応する受容野のシナプス応答が著しく低下した．さらに，特定の頬髭のみを残すことによる受容野の拡大を定量し，BDNFによる可塑性制御の分子機構を解明する予定である．

P3-63-11 生後臨界期におけるヒゲの破壊に伴う視床バレロイドの再構成

山門　誠[1]、草鹿　元[2]、増沢紀男[2]、
自治医大・医・[1]解剖、[2]脳外科

バレルの系におけるヒゲのマップ形成が、どのような形態機構を基盤に機能的組織化と連携して進むのか、その解明を目的として、臨界期にあたる生後３日（視床ではバレロイドが、また、皮質ではバレルが形成される時期）にヒゲの一部を交互に破壊し、以後の発達への影響を視床のバレロイドと三叉神経主知覚核からの求心線維とを中心に生後８日（ヒゲの破壊後５日目）に解析した。得られた結果は、中枢では既存のバレロイド間に細胞と線維の再集合化が起こり、末梢に残されたヒゲ（機能単位）のみを反映したバレロイド（機能構造）が再構成されることを示した。このことは、求心線維の活動に連携した神経細胞側の可塑的対応が重要な機能基盤となることを強く示唆する。

P3-67-01 Activity-stress 負荷時のラット脳におけるヒスタミン神経系の異常。

遠藤雅俊[1,2]、谷内一彦[1]、櫻井映子[1]、本郷道夫[2]、渡邉建彦[1]
[1]東北大・医・薬理、[2]同・心療内科

視床下部はストレスなどの嫌悪刺激に重要な役割を果たしている。脳のストレス反応にヒスタミン神経系の自己受容体であるＨ３受容体が関係しているという報告がある。そこで、我々は神経性食欲不振症のモデルと考えられている食餌制限下のactivity-stress をラットに１、４、１４日間負荷して、脳のヒスタミン含量と H1、H3 受容体量を測定した。また同様にラットに強制水泳ストレスを負荷して比較検討した。ストレスを負荷したラット脳の大脳皮質と間脳において脳内ヒスタミン含量は増加し、H1、H3 受容体量は共に減少した。これらの結果は activity-stress や強制水泳のような慢性ストレスによりヒスタミン神経系の神経伝達は大きく変化することを示唆している。

P3-67-02 母仔分離ストレスが成人期のrebound hyperphagiaにおよぼす影響

岩崎進一、切池信夫、井上幸紀、引地克仁、山上榮
大阪市立大学・医・神経精神

摂食障害の発症に幼児期や小児期にうけた精神的・肉体的ストレスが関わっていることが推定されている。そこで出生直後より離乳時まで母仔分離ストレスを加えたラット(postnatal stress rat:PS rat)において、3,6,9 週齢および人間の思春期に当たる 12 週齢における、1 週間の 2 時間制限給餌施行後に自由摂餌に戻したときにみられるrebound hyperphagia時の24時間摂餌量を測定し、母仔分離を行わなかった群(control rat)と比較を行った。PS rat では rebound hyperphagia の増強が認められた。またこの時の線条体 dopamine, 5-HT 代謝についても検討を加えた。

P3-67-03 悪性脳卒中易発症高血圧ラット (M-SHRSP) の磁気誘発筋電図

千葉　惇 (1)、仲西宏元 (1)、秩父志行 (1)、
太田善夫 (2)、鈴木庸之 (2)
近畿大・医・ (1) 生理 1、 (2) 病理 1

早期に血圧上昇をきたし、最高血圧が約300mmHg まで上昇し、15 週齢以内に脳卒中を発症して死亡するのがM-SHRSP である。病気の発症予測と進行状態を把握するため、磁気誘発筋電図を用いて観察した。頭部上と脊髄上磁気刺激し、前脛骨筋と腓腹筋より誘発筋電図を記録した。頭部の刺激では、長潜時の運動誘発電位が、脊髄上の刺激では短潜時と長潜時の誘発筋電図が得られた。10 週齢前後では神経系の病変は認められないにもかかわらず、感覚系の関与する誘発筋電図に異常が観察された。脳内出血発症以前にすでに機能上では病的変化が発生することを示唆している。

P3-67-04 水頭症モデルラットのコロニーの分離とその特徴

太田善夫(1)、落合　健(1)、鈴木庸之(1)、
千葉　惇(2)、秩父志行(2)
近畿大・医・(1)病理 1、(2)生理 1

高血圧自然発症ラット (SHR B_2) の中に、出生時にすでに著しい頭蓋の膨隆の見られるものが認められた。これらのラットの選択交配を続けた結果、4 世代目で雌雄共 90％以上頭蓋の膨隆を示すコロニーが得られた。症状の顕著なものは 4 週令以内に死亡したが、軽いものは、25 週令以上生存した。病理学的に、これらのラットでは、大脳の腫大、側脳室の両側性拡大、脳室壁の菲薄化が著しかったが、中脳水道には拡張が見られず、非交通性水頭症と思われた。今回得られたコロニーにおける水頭症の発生頻度は、自然発生頻度 (2%) に比べて著しく高く、ラットモデルとして極めて有用と思われる。

P3-67-05 HYPERKINETICモデルとしてのSHRラットの小脳特異的蛋白探索の試み

長根光男、吉村和法、野村正彦
埼玉医科大・第一生理

SHR ラットは hyperkinetic な行動を示し、attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)児童のモデルであることが知られている。われわれは、この特異的な行動の原因となる可能性のある脳の機能蛋白の変化を解析するため、SHR ラットの主として小脳を対象とし、WKY ラットをコントロールとして分析を試みた。その結果、SDS-PAGE での 200KDa 周辺でのバンドの差異、また抗ヒストン抗体 7F10 (吉村、1990)を用いた ELISA 法や Western blotting 法での分子量 30KDa 周辺での特異性を示唆する反応が得られた。これらは、SHR ラットの hyperkinetic な行動と関連するかもしれない。

P3-67-06 3-Acetylpyridine(3-AP)誘発運動失調ラットの局所脳グルコース利用率 (LCGU) に及ぼすTRHの影響

渡辺　裕美, 木下　潔, 松岡　雄三
田辺製薬株式会社　創薬研究所

3-AP 処置ラットではオリーブ小脳路が変性し, 運動失調が誘発されること, この運動失調を TRH および TRH 類縁体(TA-0910)が単回腹腔内投与で改善することを以前報告した. しかしながら 3-AP 処置が脳内諸部位の神経活動に及ぼす影響, ならびに本モデルにおける両薬の運動失調改善作用機序は不明である. 本研究では局所脳グルコース利用率(LCGU)を指標に, 3-AP 処置による脳内諸部位の神経活動の変化とそれに対する両薬の影響を検討した.

その結果, 3-AP 処置ラットでは大脳皮質, 大脳基底核, 視床, 脳幹の諸部位で LCGU が低下していること, TRH (10 mg/kg, i.p.)は視覚野 (大脳皮質), 黒質緻密部 (大脳基底核), 腹側被蓋野 (脳幹) の LCGU を正常レベルまで回復させること, TA-0910 (1 mg/kg, i.p.)も同様の傾向を示すことが明らかとなった.

以上の結果から, 3-AP 処置ラットでは脳内の多くの部位で神経活動が低下していること, TRH および TA-0910 は視覚野 (大脳皮質), 黒質緻密部 (大脳基底核), 腹側被蓋野 (脳幹) の神経活動を活性化することによって運動失調を改善することが推測された.

P3-67-07 ニーマンピック病C型モデルマウス脳における領域特異的神経細胞死

山田敦子，佐治眞理*，二宮治明，大野耕策
鳥取大学医学部神経生物学講座，*北里大学医療衛生学部生理学講座

ニーマンピック病C型(NPC)は外因性コレステロールの細胞内輸送に欠陥を持ち，ライソゾームに遊離型コレステロールが蓄積する疾患である．原因遺伝子 *NPC1* は1997年に単離されたが，この疾患のモデルマウスはひとNPCと同様の *NPC1* に変異をもつことが明らかにされた．このマウスは6週齢ごろから振戦などで発症し，嚥下障害，体重増加不良をきたして12-14週齢で死亡する．

我々はモデルマウス脳の病理学的検索を行い，既に知られている小脳プルキンエ細胞の進行性脱落以外に，視床腹外側核神経細胞の進行性脱落と，その2領域に関連した白質にグリオーシスを見いだした．また，視床外側核へ入力する三叉神経核神経細胞体にGM2が特異的に蓄積していることを見いだした．これらのことから，視床における選択的神経細胞死は，特定の神経回路網の軸索が変性し，経シナプス的に神経障害がもたらされる可能性が示唆された．また，小脳／視床に見られる特異的な神経回路網の障害は，NPCに特徴的な振戦や嚥下障害のような諸症状の発現に大きく関わっていると考えられた．

P3-67-08 $Pit1^{dw\text{-}J}$ マウス海馬・小脳の形態学的な異常について

関口雅樹、田中理、周明、井上知子、
阿部寛（東海大・医・形態学）

$Pit1^{dw\text{-}J}$ マウスでは Pit1 遺伝子の変異により下垂体前葉のホルモンの産生が著しく低く、また神経系では髄鞘の低形成や大脳皮質や視床下部の神経細胞のサイズの減少が知られている。さらに小脳と海馬領域を詳細に検索したところ、神経細胞のサイズの減少に加えて、小葉形成異常（小脳）や層構造の異常(小脳・海馬領域）が観察された。神経細胞の分化および移動の過程に対して下垂体前葉のホルモンが直接的あるいは間接的に関連する事が示唆できた。

P3-67-09 糖尿病モデルラット脳におけるニューロトロフィンの発現変化

新田淳美、鈴木宣雄、古川昭栄
岐阜薬大・分子生物

近年、我が国では、糖尿病患者数が急激に増加している。糖尿病の3大合併症の1つに神経障害があげられる。末梢神経での神経機能障害はNGFの発現減少が原因の1つと考えられているが、中枢神経系での機能障害やニューロトロフィンに関する研究は、あまりなされていない。本研究では、糖尿病モデルラットの脳でのニュートトロフィン（NGF、BDNF、NT-3）の発現変化について検討した。

糖尿病モデル動物はストレプトゾトシン（65mg/kg）を投与して作製した。投与1月後の脳をサンプルとして、NGF、BDNFおよびNT-3の発現量を免疫組織染色法、EIA法、RT-PCR法などで検討した。その結果、脳各部位の各ニューロトロフィンはすべてタンパク、mRNAとも著しく減少していることを見出した。これらのニューロトロフィンの減少が糖尿病ラット脳の神経機能におよぼす影響についても検討しており、あわせて報告する。

P3-67-10 メタンフェタミンおよびフェンサイクリジン投与によるHLF mRNA発現について

勝元 栄一、尾崎 宜洋、原田 智行、撫井 弘二、
山上 榮　　大阪市大・医・神経精神

HLF(hypoxia-inducible factor 1α like factor)は、低酸素状態によって誘導され、Arnt(aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator)とヘテロダイマーを形成し、HRE(hypoxia response element)を有するVEGF(vascular endothelial growth factor)、EPO(erythropoietin)やその他種々の解糖系酵素の転写を制御することが知られている。今回我々は、メタンフェタミン（MAP）とフェンサイクリジン（PCP）投与時の脳におけるHLF mRNAの発現の変化についてRT-PCRによって比較した。生理食塩水を14日間皮下注射した群は無処置群より明らかにHLF mRNAの発現量が低下した。生理食塩水を13日間皮下注射し、14日目にMAPを一回皮下注射した群とMAPを14日間皮下注射のHLF mRNAの発現量はほぼ同程度で明らかに無処置群より増加していた。PCP投与群では無処置群、13日生食・1日PCP投与群、14日PCP投与群の順序で増加していた。RNA protection assayと*in situ* hybridizationの結果もあわせて報告する。

P3-68-01 発達脳におけるグルタミン酸神経毒性

三谷　章[1]，渡辺雅彦[2]，片岡喜由[1]
[1]愛媛大・医・一生理，[2]北海道大・医・一解剖

発達期の脳では脳循環障害などに対して特異的に脆弱な時期があることが知られている。たとえば，ヒト胎生30週頃から新生児期の橋核は脳虚血に対して特に脆弱である。この時期に相当するラット橋核ニューロンのNMDA受容体をスライスパッチ法およびin situ hybridizationを用いて検索したところ，Mg^{2+}低感受性のNMDA受容体電流応答およびNMDA受容体サブユニットNR2C mRNAの一過性の発現が観察された。このMg^{2+}低感受性NMDA受容体は脳循環障害などが起こった場合，大量の細胞内Ca^{2+}流入を導きニューロン死を発生させるものと推察される。その他の脳領域においても同様の検索を行い，NMDA受容体の発達的変化とニューロン脆弱性について検討したので報告する。

P3-68-02 筋ジストロフィマウス *mdx* における興奮性アミノ酸受容体異常

小野寺宏[1]，吉原康[2]，萩野谷和裕[2]，飯沼一宇[2]，永田哲也[1]，糸山泰人[1]
(東北大学医学部神経内科[1]，小児科[2])

Duchenne型筋ジストロフィ患者(DMD)の知能障害の原因として，シナプス伝達機構の異常が想定される．我々はジストロフィン欠損マウス *mdx* での興奮性アミノ酸シグナル伝達の障害を認めたので報告する．*mdx*マウスにおける電撃痙攣誘発閾値，カイニン酸誘発痙攣，ペンチレンテトラゾール誘発痙攣での重症度，死亡率を検討した．組織化学的検討に加えて，カイニン酸受容体密度を検討した．*mdx*では，対照群に比べて電撃痙攣閾値が有意に高く，カイニン酸誘発痙攣にも抵抗性であったが，ペンチレンテトラゾール誘発痙攣では差は無かった．*mdx*では脳内カイニン酸受容体密度が減少していたが，アセチルコリン受容体密度は正常であった．DMDの知的能力障害には興奮性アミノ酸受容体を介したシグナル伝達障害が関与していると考えられる．

P3-68-03 ラット副腎スライスにおける酸素感受性の発達に伴う変化

竹内 裕子[1]、小田-望月 紀子[1,2]、渡辺 恭良[1]
[1]大阪バイオサイエンス研究所・神経科学、
[2]松下電器(株) 中央研究所・先端科学

ラット、人では出産時における虚血ストレス応答に際し、副腎からのカテコールアミン遊離が重要であるが、中枢からの交感神経投射が確立する生後１週間目以降は、副腎自身の低酸素応答は減少すると考えられている。
今回我々は、生後１日から９週齢までのラット副腎スライスを用い、低酸素刺激による細胞内Ca^{2+}濃度変化を調べた。その結果、新生仔のみではなく成体ラットにおいても低酸素により、副腎髄質クロマフィン細胞と同様、細胞内 Ca^{2+}濃度上昇を観察した。この変化は交感神経節ブロッキング剤であるhexamethonium (100 μM) 処理後も見られた。成体ラットにおける細胞内 Ca^{2+}濃度上昇は細胞外からの Ca^{2+} 流入（Ca^{2+} influx）阻害後も完全には抑えられなかったが、10 nM ryanodine で増幅された。一方、新生仔ではCa^{2+} influx阻害によってほぼ完全に低酸素応答は抑えられた。これらの結果は神経投射確立後も副腎自身の低酸素感受性が存在すること、生後発達によってCa^{2+}の関与する分子機構が変化する可能性を示している。

P3-68-04 知的障害の一因としての”食肉類型アンモン角”の発現の可能性：霊長類以外の哺乳動物の脳構造の特異性とヒトの脳の局所的形成異常との比較からの推測

天保英昭，正村和彦
弘前大・医・解剖

われわれはこれまでにヒトの脳梁欠如および嗅脳欠如の各２例の脳の構造を研究した．これらの脳の局所的欠如は霊長類以外の哺乳動物では必ずしも形成異常ではない．有袋類は脳梁を欠如し，水生哺乳動物は嗅脳を欠如する．これらのことは，哺乳類が分岐進化する時に獲得した種固有の脳の構造が時にヒトの脳の局所的形成異常として発現することを示唆している．われわれは食肉類（ネコ，イヌ）のアンモン角がマウス，ラット，ウサギ，サルおよびヒトでは認められるCA2 野を欠如することを見い出した．このことおよび上述の示唆から，われわれはヒトの脳において”食肉類型アンモン角”の発現の可能性があると考えた．アンモン角は学習と記憶において重要な働きをしている海馬体の中心的構造であり，また，海馬体の障害はテンカン発作を原因することから，”食肉類型アンモン角”の発現は知的障害あるいはテンカン発作をもたらすと推測した．

P3-68-05 Cholinergic and dopaminergic pathways in eye growth during form-deprivation myopia.

M. Devadas[1,2], I. Morgan[2], S. Kato[1]
[1]Dept. of Molec. Neurobiol., Grad. School of Med., Kanazawa Uni., [2]Vis. Sci., Res. Sch., Biol. Sci., Aust. Natl., Uni.

Placing a translucent occluder over the eye produces experimental myopia in chickens by increasing rates of eye growth. We have previously demonstrated that during goggling there is an increase in the normal light-regulated rates of eye growth which results in a larger, myopic eye. Since the retina is the light-sensitive component of the eye, neurotransmitters released from the retina may be involved in controlling rates of eye growth. In this study we have investigated whether dopaminergic and cholingergic compounds are involved in controlling eye growth and if so, whether they act directly on the sclera, or via the choroid and pigment epithelium.

P3-75-01 実験的頭部外傷ラットの機能障害に及ぼす加齢の影響：行動および神経化学的解析

中村　静雄、斉藤　巨志、浦本　博志、大野　知親
サントリー・生物医学研究所・創薬研

頭部外傷はアルツハイマー病(AD)の危険因子の一つにあげられ、AD の動物モデルとしても研究されている。今回、若齢（13 - 14週齢）および老齢ラット（24 - 25ヶ月齢）脳にfluid percussion injury (FP) を施し、水迷路学習、受動的回避学習課題ならびに脳内神経化学的マーカーに対する影響を比較検討した。Bregmaより後方 3.0mm, 正中線より右方3.0mm を中心に直径5mm の骨窓を開け、2.0 - 2.5 atm の FP衝撃を与えた。
FP10日後の水迷路学習課題において、FP により若齢および老齢ラットで若齢sham 群に比べて逃避潜時の遅延がみられ、老齢FP群の障害は老齢sham群のそれよりも強かった。老齢sham およびFP 群の学習障害には水泳速度の低下が一部関与していると考えられた。また、FP17日後に検討した受動的回避学習課題でもほぼ同様の成績を得た。神経化学的解析において、老齢群(sham, FP)の海馬で若齢群に比べて両側性にM1 、M2 結合能の有意な上昇が認められた。皮質では、若齢FP群では頭頂葉の対側でM1 、M2 結合能の亢進がみられ、老齢FP群では皮質の対側で他の 3 群と比較してM1 、M2 結合能の亢進が認められた。
以上、頭部外傷による学習障害にはコリン作動性神経活動の低下が関与しており、老齢化することによるコリン作動性神経活動の低下と相まって、老齢ラットにおける頭部外傷はより重篤な障害を惹起することが推察された。

P3-75-02 ビタミンCとビタミンEのリン酸ジエステル(EPC)の外傷性てんかん発症予防効果

横井　功，加太英明，小川紀雄
岡山大学・医・神経情報

頭部外傷の際に脳内に出血した赤血球より遊離した鉄イオンを介して発生した活性酸素種は神経細胞膜を過酸化して神経細胞の機能障害を起こす。このために外傷性てんかん焦点が形成されるものと考えられている。本研究では、ヒドロキシルラジカル消去剤である EPC の外傷性てんかん焦点形成予防効果を検討した。

EPC の脂質過酸化への影響はチオバルビツール酸反応陽性物質量を、タンパク質酸化への影響は carbonyl 量を測定することにより検討した。また、外傷性てんかんモデルはラット大脳皮質内に $FeCl_3$ 溶液を注入して作成し、EPC は静脈内あるいは腹腔内に投与して脳波変化を観察した。

EPC は細胞膜脂質の過酸化やタンパク質の酸化を用量依存性に抑制した。$FeCl_3$ を投与すると脳波には 90 分後より激しい発作波が誘発されるが、EPC は発作脳波の発現を抑制した。

以上の結果は、活性酸素種消去剤を使用することにより外傷性てんかんの発症を予防しえることを示唆する。

P3-75-03 ラット脊髄神経損傷モデルにおける軽度低体温の効果：脊髄神経細胞傷害を増悪させるマイクログリアの抑制

森野忠夫、尾形直則、松田芳郎、奥村秀雄、柴田大法
愛媛大学医学部整形外科学教室

我々は、ラット脊髄損傷モデルを作製し、軽度低体温処置の効果をマイクログリアに注目して検討した。Wistar系雌ラットを用いて、20gの重錘を硬膜外に置き、20分間の脊髄圧迫を行い脊髄損傷モデルを作製した。動物の体温を33℃に維持した低体温モデルと、37℃のcontrol群の脊髄障害の程度を、行動学的（1時間あたりの立ち上がり回数）、組織学的（lectin染色にて、マイクログリアの数）に比較検討した。control群では圧迫後72時間まで後肢機能の回復はほとんどみられず、損傷脊髄内に観察されるマイクログリアの数が72時間後まで徐々に増加していくのが観察された。低体温群では、24時間後ではcontrol群と同様の立ち上がり回数の減少が観察されたが、72時間後には後肢機能の完全な回復がみられ、マイクログリアの増殖程度は、24時間後でcontrol群とほぼ同じであったが、48・72時間後ではcontrol群に比べ、明らかに増殖が抑制されていた。
本研究は、脊髄損傷において低体温療法が有効であり、そのメカニズムの1つとして、損傷後のマイクログリアの増殖が低温処置により抑制される可能性を示した。

P3-75-04 脊髄圧迫損傷モデルラットの脊髄組織内トランスグルタミナーゼ活性の変動

小川和人[1]、藤田公和[1]、山内理充[1]、安藤正人[2]、宮崎めぐみ[2]、芳本信子[1]、永田　豊[1]、宮地栄一[1]
[1]藤田保衛大・医・生理、[2]愛知学泉大・解剖生理

近年、脊髄損傷患者の増加に伴い、その治療法についても種々の研究が行われている。今回、我々は全身麻酔下に白鼠背部脊髄を露出し、クリップで硬膜外側方より胸・腰部脊髄に60gおよび120gの圧迫傷害を10分間加えた。術後麻酔から回復させてから1日目で、脊髄組織内の細胞変性指標酵素のトランスグルタミナーゼ（TG）活性は、対照（非負荷）標本の2倍程度まで増加し、7日目にはその活性値は低下を示した。また、SDS-PAGE、Western blotting後、免疫抗体染色法によって検出したTG酵素タンパク量も、同様の変動を示した。しかし、形態学的検索では術後7日以上経過しないと脊髄内ニューロンの明らかな変性像は認められなかった。これらの実験成績より脊髄圧迫傷害負荷後、極めて早期より神経細胞の変性がおこっている可能性が示唆された。

P3-75-05 顔面神経切断後のPIN mRNA発現の変化

蔡 栄浩、玉谷 実智夫、山下 俊英、小川 智、遠山 正彌
大阪大学医学部第2解剖

軸索切断後神経細胞では神経型一酸化窒素合成酵素(neuoronal nitric oxide synthase : nNOS)が活性化され一酸化窒素を産生し細胞を障害すると報告されている。新規蛋白protein inhibitor of nNOS(PIN)はnNOSの活性化に必要な二量体形成を阻害することによりnNOS活性を抑制する作用がある。我々は成人ラット及び新生児ラットの顔面神経切断モデルでPIN mRNAの発現をin situハイブリダイゼーション法で検索した。成人ラットではPIN mRNAは両側顔面神経核に平常時より発現していたが、切断後3日目で切断側の発現量が増加していた。新生児ラットでは発現がみられなかった。軸索切断後成人ラットの神経細胞はほとんど死なないが、新生児ラットでは多くが細胞死に至る。以上よりPINは神経細胞死を防ぐ作用をもつ可能性が示唆される。

P3-78-01 APP細胞内ドメインに結合するニューロン特異的蛋白質の解析

西村伊三男[1,2]，谷浦秀夫[1]，植月太一[1]，
新延道夫[1]，吉川和明[1]
[1]阪大・蛋白研・機能制御，[2]京府医大・精神医学

我々は既に組換えアデノウイルスベクターを用いてラット脳で野生型APPを過剰発現させると、短期間にニューロンが変性し，一部はTUNEL陽性の核をもつことを示した (J. Neurosci.18:2387-2398, 1998). この結果より，APPを過剰発現したニューロンではAPP本来の生理機能が障害され，変性死に至るものと考えられる．そこで，今回はAPPの細胞内ドメイン（C末端47個）に結合する蛋白質を，酵母two-hybrid法を用いてラット脳cDNAライブラリーから単離することを試みた．1 x 10^6個のクローンから6個の陽性クローンを得たが，このうち3個は同一のcDNAを含んでいた．このcDNA配列を決定したところ，3'側の配列は既にAPP結合蛋白質として報告されているラットFE65と一致した．しかし，既知のものよりは5'に新規の配列を含み，未知のペプチド配列をコードすることが示唆された．このcDNAを用いたノーザンブロットでは，ラットの脳に存在するほか、神経分化を行った胚性がん細胞P19で発現が増加した．また，C末端側の配列のGST融合蛋白質に対するポリクローナル抗体を作製して免疫組織化学を行ったところ，ラット脳ではニューロンの細胞体とシナプスに顆粒状の免疫陽性物質が検出された．今後，この蛋白質とAPP過剰発現による神経変性との関連を検討していく予定である．

P3-78-02 全長型APP695強制発現によるヒト分裂終了ニューロンの変性

植月太一、岡本まり子、竹本研、西村伊三男、吉川和明
阪大・蛋白研・機能制御

昨年の本学会において、我々は全長型APP695をアデノウイルスベクターを用いてラット脳内に導入、強制発現するとニューロンが特異的に変性することを報告した。今回我々は同じベクターを使用し、より簡便にAPP強制発現によるニューロン変性を解析する系として、ヒト分裂終了培養神経細胞への遺伝子導入を試みた。初代培養に代わるヒト分裂終了神経細胞として本来のニューロンの性質に近い胚性ガン由来のNT2細胞をレチノイン酸処理によりニューロン分化させたものを使用した。ニューロンに分化し完全に分裂を終了したNT2細胞にAPP発現ウイルスベクターを導入、強制発現したところ、ラット脳に見られたものと似た変性像が観察された。また、この際全長型APPが細胞に蓄積していることを見いだした。

P3-78-03 マウスアポJに特異的なハムスターモノクローナル抗体の作製と正常マウス脳におけるアポJの局在

藤田　忍、作田　圭子、飯島　由美子、
加藤　利佳、濱中　裕喜
三菱化学生命研・プロジェクト8

アポリポプロテインJ（アポJ）はアミロイドベータペプチドを結合することが知られており、アルツハイマー病発症に関わる可能性がある。病態モデルマウス脳におけるアポJの動態を研究するために、大腸菌に発現させたマウスアポJβ鎖を精製して免疫原とし、ハムスターモノクローナル抗体を作製した。多数の候補の中よりイムノブロットによりアポJβに特異性が高くかつ免疫組織化学に適した抗体892C1を得た。正常マウス脳のホルムアルデヒド固定凍結切片では主としてアストロサイトおよびニューロピルに抗原活性が見い出された。本抗体は各種の遺伝子改変マウスの傷害脳におけるアポJの動態の解析に有用であると考えられる。

P3-78-04 Presenilin1に結合するβセクレターゼ活性の同定

森泰丈[1]、今泉和則[1、2]、遠山正彌[1]
阪大・医・第2解剖[1]、田辺製薬・創薬研[2]

Presenilin1(PS1)は家族性アルツハイマー病の原因遺伝子として同定されたが、病態との関連については明らかではない。近年遺伝学的手法により変異型PS1が有意なAβ1-42の上昇をもたらすことがわかってきた。我々はPS1がAβ産生に関わるβおよびγセクレターゼに影響を与えていると考え、PS1に付随するセクレターゼ活性について解析を行った。PS1を過剰発現させた後、抗PS1抗体で共沈される分画中のβおよびγセクレターゼ活性を合成基質(それぞれz-VKM-MCA, z-IA-MCA)を用いて測定したところ、PS1に付随するβセクレターゼ活性を認めた。この活性はプロテアソーム特異的阻害剤により抑えられ、Western blotによる解析の結果プロテアソームであることが確認された。また変異型PS1では約2倍の活性を認めた。以上よりPS1とプロテアソームとの複合体がAPPのプロセッシングに関与していることが示唆された。

P3-78-05 アルツハイマー病関連蛋白質プレセニリン1とß-カテニンの結合

村山美由紀[1]、田中省二[2]、村山洋[1]、本多利幸[1]、
高島明彦[1], 理研脳科学総合研究センター、アルツハイマー病研究チーム、三菱化学生命研

プレセニリン1(PS1)は早発型家族性アルツハイマー病の原因遺伝子としてクローニングされた。この蛋白質は膜貫通ドメインを持つ膜蛋白であり,小胞体に存在することが明らかにされている。この蛋白の生理的機能はPS1null マウスの解析からマウスの正常な発生に必要であること、又線虫*sel12*との相同性からNotch シグナルに関与することが明らかになっている。我々はこの蛋白質の生理機能を調べるため、PS1特異抗体を用いた免疫沈降法によってPS1と相互作用する蛋白質を検討した。その結果ß-カテニンがPS1と相互作用する蛋白質の1つであり、PS1 はß-カテニンを介したシグナルに関与することが明らかになった。

P3-78-06 プレセニリン-1 と相互作用するタンパク質の検索

村山 洋、本多 利幸、村山 美由紀、二本松 尚美、高島 明彦
理化学研究所脳科学総合研究センター、アルツハイマー病研究チーム

プレセニリン-1は、早期発症型家族性アルツハイマー病の主要な原因遺伝子である。このタンパク質は主に小胞体に局在している。プレセニリン-1 の変異がアミロイド代謝に影響することがいくつかのグループにより示されているが、プレセニリン-1 の変異がどのようにアルツハイマー病の発症に関与するのか詳しい機構はこれまでのところ不明である。我々は、この機構を明らかにするためプレセニリン-1 と相互作用するタンパク質を検索している。さらに、プレセニリン-1 と選択的に結合するモチーフ（アミノ酸配列）の同定を試み、プレセニリン-1 が他のタンパク質と相互作用するときの特徴を検討している。

P3-78-07 プレセニリン1遺伝子変異により増加するAß42の細胞内産生部位の検討

須藤慎治、川村勇樹、駒野宏人、柳澤勝彦
国立長寿医療研究センター痴呆疾患研究部

プレセニリン1 (*PS-1*) 遺伝子のミスセンス変異によるアルツハイマー病の発症機構を探る目的で、*PS-1*変異の細胞内Aß代謝への影響を検討した。

マウスNeuro 2a 細胞にLacSwitch誘導発現システムを用いて*PS-1*変異遺伝子 (M146L, Δexon 10) を導入して*PS-1*の発現が制御できる細胞を樹立し、細胞内のAßを分子種別 (Aß40, Aß42) に高感度イムノブロット法で測定した.

*PS1*変異遺伝子の発現を誘導すると、細胞内Aß42の増加 (Aß1-42,Aßx-42) が認められた。これらのAß分子種の細胞内での産生部位を分泌経路の蛋白輸送を抑制する薬剤を用いて検討した。 brefeldin A (BFA) 処理ではすべてのAß分子種の産生が抑制された。一方、monensin処理ではAß1-42の産生は抑制されたが、N末端の欠失したAßx-42が細胞内に蓄積した。さらに、一過性に導入したAPPのC末端100アミノ酸 (APP-C100) から生じるAß1-42の細胞内産生はBFA処理で抑制されたのに対してmonensin処理では抑制されなかった。また、*PS1*変異遺伝子の発現の誘導によってAPP-C100から産生されるAß1-42は増加した。以上より、変異型*PS1*は細胞内の異なる部位で産生されるAß42分子種のいずれの産生も増加させ、ゴルジ内でAPPからγ-cleavageを受けて産生されるAß42を増加させることが示唆された。

P3-78-08 プレセニリン2変異によるAβ42分泌増加機序の検討

岩坪　威[1]、富田泰輔[1]、小山彰比古[1]、
高杉展正[1]、西道隆臣[2]、丸山　敬[3]
[1]東京大・薬・臨床薬学、[2]理研脳科学総合研究センター・神経蛋白制御、[3]生理研・神経化学

家族性アルツハイマー病原因遺伝子プレセニリン(PS)の変異が、βアミロイドペプチド(Aβ)の中で凝集性の高いAβ42分子種の分泌を増加させる機序について検討した。N2a細胞に野生型もしくはVolga German (N141I)変異を有する全長PS2、又はN末端断片(NTF)、CTF型PS2を発現し、分泌されるAβ40, Aβ42をELISAで定量した。全長・野生型PS2を発現したN2a細胞の分泌するAβ42の比率(%Aβ42)は約10-20%であったが、全長・変異型では60%以上に著増した。一方変異型を含むNTF, CTF型PS2の発現により%Aβ42は増加せず、約10-20%に留まった。これらの結果は、変異PS2のAβ42増加作用には全長分子の発現が必要であることを示唆する。

P3-78-09 プレセニリン蛋白質の系統発生学的解析

佐原成彦[1]、荒若繁樹[1]、森啓[1,2]
([1]東京都精神医学総合研究所・分子生物学、
[2]大阪市立大学医学部・老年研・脳神経系)

早期発症型家族性アルツハイマー病の原因遺伝子として、ヒトプレセニリン1 (*PS-1*) とヒトプレセニリン2 (*PS-2*) が発見され、高度に保存された遺伝子ファミリーであることが明らかになってきた。

今回、我々は将来における蛋白質レベルの解析をも念頭に置き、その第一段階として、ウシ脳cDNAライブラリーを用い*PS-1*及び*PS-2*遺伝子をクローニングした。同じ高等哺乳類であるにも拘わらず、ウシのPS-1及びPS-2蛋白質はそれぞれ478残基、449残基を有し、ヒトの各分子 (467残基、448残基) とはアミノ酸構成数が異なっているばかりか、親水性領域におけるアミノ酸配列に特異性があることが見出された。このことはプレセニリン結合蛋白に種特異的な分子があることを示唆している。種間における異同の意義を考察する意味で、現在までに知られているプレセニリンファミリーのホモロジー解析を行うとともに、その系統樹を作成した。

P3-78-10 アルツハイマー病原因遺伝子プレセニリンのAβアミロイド前駆体タンパクの代謝に与える影響

亀谷　富由樹[1]、田中　喜久子[1]、宇佐美　美穂子[1]、
佐原　成彦[1]、森　啓[1,2]
[1]都精神研　分子生物、[2]大阪市大　脳・神経系

早期発症型家族性アルツハイマー病の原因遺伝子プレセニリン 1(PS1)は 467 残基のアミノ酸からなる膜タンパク質で、この突然変異がアミロイド線維の主成分である Aβ42 を増加させることが知られている。このことは、PS1 が Aβの前駆体タンパク質(APP)の代謝過程に関与していることを示唆している。そこで本研究では、PS1 および APP を安定的に遺伝子導入した CHO 細胞、抗 PS1 抗体(AD3N、PSN2)および抗 APP 抗体(R37、22C11)を用いて、PS1 と APP およびその誘導体との関連を解析した。培養細胞の粗ミクロソーム分画を解析したところ、APP の発現、αおよびβ分泌酵素による切断部位およびそれらの割合には変化がみられなかったが、PS1 の有無およびその突然変異有無によって生じた APP の C 末断片の存在量に差がみられた。このことから、PS1 およびその突然変異は APP の C 末断片の代謝に関連することが示唆された。

P3-80-01 ラット海馬ＣＡ１ニューロンの樹状突起微小領域へ投与されたグルタミン酸の細胞毒性

櫻井孝司[1]、寺川進[1]、山本清二[2]、渡辺明彦[3]
腰本裕之[3]、菅隆之[3]、平野雅彦[3]
浜松医大・[1]光量子医学、[2]脳神経外科、
[3]分子バイオホトニクス研究所（株）

単離培養したラット海馬ＣＡ１領域のニューロンへのグルタミン酸入力による細胞毒性について検討した。グルタミン酸はレーザースポット（直径１μm）照射によりcaged-L-glutamateを光解除して投与した。細胞体から約20μmはなれた樹状突起近傍でグルタミン酸を局所解離させた直後から、fluo-3を負荷した細胞の核においてカルシウムイオン濃度の上昇が検出された。持続相を持つカルシウム反応が継続すると、約20分後にDNA鎖の断片化を反映する顆粒状構造が核内に現われた。従って、樹状突起への擬似シナプス様のグルタミン酸入力で誘導された核のカルシウム反応は、神経細胞死へつながる早期信号であると結論された。

P3-80-02 スーパーオキシドに無関係なグルタミン酸神経毒性の早期過程

山本清二[1]、寺川　進[2]、櫻井孝司[2]、松村伸治[2]
浜松医大・[1]脳神経外科、[2]光量子医学研究センター

【目的】虚血、変性疾患、外傷等の神経細胞死の重要な病態の一つと考えられるexcitotoxicityの過程で、superoxide (O_2^-) がmediatorになっている可能性がある。我々は、glutamate (Glu) が細胞内O_2^-の発生源である mitochondria (Mit) の機能にどう影響するか、O_2^-の消去下でもGluによる神経細胞死の過程が観察できるかどうかを検討した。【方法】ラット海馬スライスを培養し、Gluによる形態変化をビデオ強化型微分干渉 (VEC-DIC) 顕微鏡で観察、O_2^-の発生を化学発光法にて経時的に測定、Mitの膜電位をrhodamine 123 (Rh123) で評価した。【結果】Glu負荷後20分以内に、DNA断片化に至るneuronの核内顆粒をVEC-DIC顕微鏡で観察、この間NMDA受容体を介したGluの作用でMit呼吸鎖の上流部分が障害され、O_2^-の発生はむしろ減少していた。同様の経過で、Rh123の蛍光強度は低下し、Mitの障害を示していた。また、SOD mimic でO_2^-を消去しても、Gluによるneuronの核の急性変化に影響しなかった。【結論】Gluは、O_2^-の発生とは無関係に、DNA断片化に至るexcitotoxicityの早期過程を引き起こす。

P3-80-03 ﾗｯﾄ脊髄組織内ｸﾞﾘｱ線維性 酸性ﾀﾝﾊﾟｸ断片分画生成におよぼすｸﾞﾙﾀﾐﾝ酸添加の影響

柴山健三，藤田公和，加藤寿章，山内理充，小川和人，
國井修一，宮地栄一，永田　豊
（藤田保健衛生大・医・生理）

神経変性過程を検証する実験ﾓﾃﾞﾙとして成熟白鼠より摘出後作製した脊髄組織切片を、生理溶液中ｲﾝｷｭﾍﾞｰﾄしながらGluを添加し、脊髄内ｸﾞﾘｱ線維性酸性ﾀﾝﾊﾟｸ(GFAP)の変化を、抗 GFAP 抗体による免疫染色をおこない、その濃度を画像解析して定量的に調べた。切片内に含まれるGFAPは、Glu(1mM)添加後に intact GFAP(50kDa)が断裂して生成された低分子量の異常な GFAP のが著明に増加した。これにCa^{2+}-ﾁｬﾝﾈﾙ阻害剤・nifedipine(Nif)と細胞質内小胞体よりCa^{2+}動員抑制剤・dantrolene(Dant)を作用させるとGluによるintact GFAPの断片化が抑制された。GluはCa^{2+}を増加させてCa^{2+}依存性蛋白分解酵素を活性化し、神経変性を生じさせると考えられるが、NifとDantは細胞内Ca^{2+}濃度の増加を阻止し、神経変性に保護的に作用することが示唆された。

P3-80-04 メチル水銀中毒の神経細胞障害に対するMK-801の保護作用

宮本謙一郎[1]、村尾　光治[1]、若宮　純司[1]
衛藤　光明[1]、坂本　峰至[1]、有村　公良[2]
納　　光弘[2]

[1]国立水俣総研、[2]鹿児島大・医・三内

我々は、メチル水銀(MMC)中毒幼若ラット(P16)の脳神経細胞障害毒性発現機序にグルタミン酸およびグルタミン酸受容体が関与するかどうかをin vivoの実験系で検討を行った。MMC単独投与群(10mg/kg/day, p.o. 7日間）では、大脳皮質の神経細胞脱落が認められたが、MMC+MK-801(0.1 mg/kg/day,i.p. 7日間）投与群では、大脳皮質神経細胞障害の保護効果が認められた。これに対し、 MMC+YM90K(15 mg/kg/day,i.p. 7日間）投与群では、認められなかった。これらの結果から、興奮性アミノ酸の関与が示唆された。

P3-80-05 一酸化窒素(NO)によるPC12細胞毒性の特性：NO発生速度の影響

山本敏文[1]、中村和弘[1]、湯山耕平[1]、加藤武[1]、山本秀子[2]
[1]横浜市大・総合理学、[2]都精神研・精神薬理

多様な生理作用を持つ一酸化窒素(NO)は、一方でラジカル分子としての細胞毒性を示すことが多くの細胞を用いた実験で示されている。本研究では、低濃度NOによるPC12細胞に対する毒性を検討した。種々のNO放出半減期を持ったNOドナーを1~100μMの濃度で24時間処理した後、生存細胞数をMTTアッセイで測定した。約30分のNO放出半減期を持つNOR2およびNOR3で、用量依存的に著しい細胞毒性が観察された。しかし、NOR1(*T1/2=2*分)とNOR4(*T1/2=60*分)では毒性がほとんど認められなかった。この結果は、低濃度NOの細胞毒性にはNO放出速度が重要であることを示唆している。

P3-80-06 V-1遺伝子過剰発現によるPC12細胞のNO毒性に対する保護効果

湯山耕平[1]、山本秀子[2]、山国 徹[3]、宋 時栄[3]、加藤武[1]、山本敏文[1]
[1]横浜市大・総合理学、[2]都精神研・精神薬理、[3]三菱生命研

中枢神経系の発達初期に一過的に増加する新規タンパク質V-1の過剰発現系を用いて，V-1タンパク質の神経細胞保護作用についての検討を行った。PC12D細胞およびベクターのみを導入した対照株では、NO発生剤NOR3処理により用量依存的に生存細胞数の著しい減少が観察され、約10%の細胞のみが生存していた。一方、V-1過剰発現細胞では、NOR3による細胞数の減少は抑制され、約60%の細胞の生存が確認された。この結果は、V-1過剰発現により、NOによる細胞毒性が抑制されており、V-1タンパク質が神経細胞の維持・生存に関与する可能性を示唆している。

P3-80-07 PC12培養細胞におけるｂＦＧＦの侵襲防御機構

山口 知子[1]，川俣 貴一[2]，新家 一男[3]
[1]東女医大・医・生化，[2]東女医大・医・脳外，
[3]東大・分子細胞生物学研究所

侵襲ニューロンの修復過程におけるbFGFの有効性が注目されているが，その分子機序については明らかにされていない。ニューロンのモデル系としてPC12培養細胞を用いて，A23187によるカルシウム毒性，あるいは無血清，無グルコース培地における細胞侵襲に対して，bFGFがどのようなメカニズムで細胞死を防御しているかを検討した。Bcl-2の過剰発現している細胞ではアポトーシスが起こりにくいことからbFGFいよるbcl-2の誘導が細胞死の防御分子として発現している可能性がある。1μMのA23187による細胞死をbFGF(1-100ng/ml)は濃度依存的に防御したがNGFによる細胞死の防御効果はbFGFより勝っていた。尚，細胞死の判定には細胞内脱水酵素によって形成されるフォルマザンの吸収スペクトルを測定することによって行った。bFGFの細胞死防御機構にbcl-2の発現が関与しているか，あるいはミトコンドリアによるカルシウム制御を促進しているか否かの検討を加えて，bFGFの分子効果を検討した。

P3-80-08 二価鉄によって引き起こされる中枢神経系の反応について

広西 昌也，上山 栄子，仙波 恵美子
和歌山医大・医・第二解剖

鉄はその状態によって強い毒性を示し，神経疾患との関連も示唆されている．我々は二価鉄を脳内に投与し，その影響を観察した．Sprague-Dawley rats (180-200 g) の黒質及び線条体に種々の濃度の$FeCl_2$溶液を注入し，一定時間後にHE染色，免疫組織染色 (c-Fos, Egr-1, Mφ/microglia, GFAP) を行った．$FeCl_2$は注入部位において濃度依存性に毒性を示した．また黒質に$FeCl_2$ (5 nmol) を注入すると，対側へ向けての回転運動が約1週間持続した．線条体への鉄投与後3 - 15時間で，同側の皮質，視床各部，内側・外側膝状体，視床下核，黒質網様部などにc-Fos, Egr-1の発現が認められた．$FeCl_2$投与前に・OH除去作用のあるDMSOを投与しておくと，視床各部，内側・外側膝状体のc-fosの発現が抑制された．このことから鉄イオンは・OHを介して神経活動に影響を与えていることが示唆された．また投与後一週間で同側の視床下核や黒質網様部のアストロサイトの活性化が認められた．

P3-80-09 神経系におけるVero毒素受容体の局在

任　進[1]、田口恭治[1]、宇都宮　郁[1]、
有賀敏夫[2]、田井　正[3]、宮武　正[1]
[1]昭和薬大・薬物治療、[2]エーザイ(株)、
[3]東京都臨床総合研究所

〔目的〕Vero毒素産生大腸菌感染において死亡例は意識障害、痙攣、四肢麻痺などの神経症状を伴う。これは血管障害によるものとする報告があるが神経細胞自体にVero毒素受容体が存在する可能性がある。今回これについて検討した。
〔方法〕家兎およびラットの神経系をVero毒素Bサブユニットで染色し、抗VeroB抗体で免疫染色した。更にVero毒素受容体であるGb_3と$GalGb_3$の抗体を用いて免疫染色した。
〔結果〕家兎では脊髄神経節の小型神経細胞と脊髄運動神経がVero毒素および抗Gb_3抗体で染色され、ラットでは同神経節の小型神経細胞がVero毒素及び抗$GalGb_3$抗体で染色された。

P3-81-01 神経鞘腫におけるE-cadherin-catenin複合体の発現

長谷川光広，村松直樹，山嶋哲盛，山下純宏
金沢大・医・脳神経外科

正常ならびに反応性シュワン細胞では，細胞膜接着部位(autotypic adherens junction ならびにBüngner band)にCa^{2+}依存性接着因子E-cadherinが関与し，髄鞘形成と維持，軸索再生に関与する．今回，シュワン細胞を発生母地とするヒト神経鞘腫において，E-cadherinと細胞内関連蛋白 catenin の発現に関して検討した．神経鞘腫では，Western blotting，免疫染色ともにE-cadherin, alpha E-catenin, ß-cateninを発現していた．alpha N-cateninの発現は認められなかった．免疫沈降法で，E-cadherin-alpha E-catenin complex形成を確認した．神経鞘腫では通常腫瘍細胞間の接着は認められないにもかかわらず発生母地細胞であるシュワン細胞と同様にE-cadherin-ß-catenin-alpha E-catenin complexを発現しており，このcomplexの分布あるいは機能の異常とtumorigenesisの関与が推察される．

P3-81-02 グリオーマ細胞の接触阻害とp27 CKI

布施孝久[1]、山田和雄[1]、浅井清文[2]、加藤泰治[2]、
中西真[3]、（名市大・[1]脳外科、[2]分子研・生体制御、[3]国立長寿研・老年病研究部）

最近、cyclin dependent kinase inhibitor(CKI)であるp27、p16が接触阻害時に増強すると報告されている。今回、我々はグリオーマ細胞A172及びT98Gを用いて検討した。A172細胞は100％confluencyでも成長阻害は明らかではなくpile upを示したが、T98G細胞は細胞が敷石状を示しflow cytometryでもG1期停止（G1期細胞＞90％）を示した。またこの際T98G細胞においてのみp27の著明な増強が認められた。一方p16はT98Gには発現していなかった。またcyclinEはいずれの条件でも著変はなかった。以上から、T98G細胞において接触阻害時にp27が増強することが明らかになった。

P3-82-01 ブタ肝臓ミトコンドリアのキヌレニン3－モノオキシゲナーゼのcDNAクローニング

平井久美子[1],黒柳秀人[2],白澤卓二[2],植村富彦[1]
[1]東京都精神医学総合研究所神経化学部門,[2]東京都老人総合研究所分子遺伝学部門

トリプトファンからNADに至るキヌレニン経路で二種の神経細胞毒、3－ハイドロキシキヌレニンとキノリン酸が生ずる。我々はこれまでに、キヌレニン経路の律速酵素とも思われるキヌレニン3－モノオキシゲナーゼ(FpK)をブタ肝臓より精製し、抗酵素モノクローナル抗体を得た。今回、このFpKのcDNAクローニングを行い塩基配列を決定したので報告する。ブタ肝臓のcDNAライブラリーをλ gt11ベクターで作製し、抗Fpk抗体を用いてスクリーニングを行い、464bpのFpk cDNA断片を得た。このcDNA断片を用いて、λ gt10ベクターで作製したブタ肝臓cDNAライブラリーをスクリーニングし、互いにオーバーラップする複数のcDNAクローンを得た。これらのクローンから得られたブタFpkのcDNAの全長の塩基配列は、poly(A) tailを含む1,648bpから成り、478アミノ酸残基から成る理論分子量54.7kDaのタンパク質をコードしていた。この推定タンパク質は、dinucleotide結合モチーフおよびフラビン酵素に保存されているFADのRibityl moiety結合モチーフを含んでいた。現在、培養細胞発現系を用い，Fpk活性およびミトコンドリア外膜局在化シグナルについて検討中である。

P3-82-02 新たに開発した血管染色法と、それによって判定したスナネズミ大脳動脈輪欠損出現率の系統差

金森 憲雄、赤松 徹也、細井 和雄
徳島大・歯・生理

スナネズミは、総頸動脈結紮によって、海馬をはじめとする前脳各部に虚血性の障害を起こすことで知られている。大脳動脈輪が不完全であることがその原因と推測されているが、スナネズミの脳血管構成については、詳しい記載例がない。また、スナネズミ海馬の虚血性遅延細胞死については、動物の購入先によって成功率の異なることが知られているが、その原因は明らかでない。
血管構築、とりわけ脳の交通動脈や吻合血管の検査に適した染色法を考案した。エーテル麻酔下、生理食塩水（血液駆出用），Bouin 液（固定用），0.5％ルクソールファストブルー・エタノール溶液、の順で左心室より血管潅流を行い、剔出脳はBouin 液中に保存する。染色像は良好な視認性と鮮鋭度を有し、室温で6か月以上安定である。この色素はピクリン酸と難溶性の沈澱を中程度の速度で生成するため、色素液の注入速度と量を加減することによって、毛細管以外の血管だけに色素を注入できる。
総頸動脈結紮後に色素液を注入することによって、内頸動脈系と脳底動脈系その他との間の交通動脈の有無を検出できる。3箇所から購入したスナネズミの交通動脈欠損率は、5～75％の変動を示した。

P3-82-03 ラット大脳皮質局所血流低下に対するマイネルト核並びに体性感覚刺激の効果

黒澤 美枝子、飯島 節
国際医療福祉大学・保健学部

大脳皮質に広くコリン作動性神経を投射する前脳基底部マイネルト核の刺激により、大脳皮質血流は増加することが知られている（Biesold ら,1989）. 本研究では大脳皮質局所にエンドセリン－1を微量投与することにより大脳皮質局所血流を低下させたラットを用いて、マイネルト核刺激が低下した大脳皮質血流に対して回復効果を有するのか否かを検討した. また、マイネルト核ニューロン活動を増加させることが知られている体性感覚刺激についても大脳皮質血流回復効果を検討した. その結果、エンドセリン－1投与により大脳皮質血流が低下している状態でマイネルト核を電気刺激すると、低下していた大脳皮質血流は刺激強度並びに刺激頻度依存性に増加した. ただし、刺激強度の閾値はエンドセリン－1投与前に比べ上昇した. また、低下した大脳皮質血流は前肢に加えた体性感覚刺激により増加した. 体性感覚刺激による血流増加はマイネルト核へのリドカイン投与後減弱した. 本事実より、大脳皮質の局所に生じた血流低下の回復に対して、マイネルト核を興奮させるような入力が有効であることが示唆された.

P3-82-04 コリン作動性－グルタミン酸作動性皮質循環－エネルギー代謝調節機構

中井 正継，前田 正信
国循センター研，産業医大応用生理

中脳中心灰白質(PAG)は防衛反応の最高位中枢であるが，その尾側1／3外側部は皮質循環調節中枢でもある．ラットの同部に NMDA を微量注入すると皮質血流量(CoBF)は強力に増加する．この反応は皮質酸素消費率の増加を伴い，皮質一酸化窒素産生酵素を阻害すると減弱するので，少なくとも皮質におけるエネルギー代謝促進と一酸化窒素産生促進に基づいている．さらに atropine や MK-801 皮質投与，前脳基底マイネルト核化学的破壊（AMPA 使用；このとき皮質 ChAT 活性は減弱）すると殆ど消失する．従って PAG が持つ CoBF 増加機能は【マイネルト核を起始とするコリン作動性皮質投射および皮質ムスカリン受容体】系，およびそれに直列に接続する皮質グルタミン酸受容体が専ら担っていると考えざるを得ない．

ところが Ach や NMDA の皮質投与による CoBF 増加は，両者とも等しく atropine と MK-801 によって強力に阻害されるので，PAG が持つ CoBF 増加機能は単純には把握できない．

P3-82-05 ラット体性感覚野の局所血流量調節に及ぼす酸素の影響

松浦哲也[1]、藤田英明[1]、関千江[1]、柏倉健一[1]、菅野巌[2]
[1]科学技術振興事業団・秋田、[2]秋田脳研・放

高酸素分圧下でのラット後肢を5 Hzで電気刺激（1.5 mA、5秒）し、大脳皮質体性感覚野における局所血流動態（血流量、赤血球容積、赤血球速度の経時変化）をレーザードップラ血流計を用いて計測した。正常血中酸素分圧下の血流変化と比較した結果、高酸素分圧下では、(1)安静時における血流量及び赤血球容積の減少、赤血球速度の増加が認められた、(2)賦活時の血流量及び赤血球速度の増加の割合が有意に増大した、(3)血流量の立ち上がりのタイミングは約100ミリ秒早く、ベース値への回復は遅延した。以上のことは、酸素負荷による毛細血管の収縮とそれに伴う赤血球容積の減少及び赤血球速度の増加を、また賦活時の血流変化に酸素を媒介とした直接あるいは間接的な調節メカニズムの存在の可能性を示唆するものである。

P3-82-06 ラット脳における極微弱生物フォトン発光現象の高感度画像計測
—*in vivo* および *in vitro* 系での検討—

小林正樹[1]，武田元博[1]，佐藤智夫[1]，宮本一覚[1]，山崎良彦[2]，金子健也[2]，伊藤憲一[2]，加藤宏司[2]，稲場文男[1,3]．[1]生体光情報研究所，[2]山形大・医・第二生理，[3]東北工業大.

生体は細胞内における種々の代謝反応過程において極微弱な自発的発光を生じる。生物フォトン発光と称するこの可視，近赤外域の発光は，主にエネルギー代謝を中心とする生化学反応過程で発生した活性酸素種をその起源とし，脂質，タンパク質などの生体構成物質とのラジカル反応過程で生じる化学的励起種に由来すると考えられている。我々は，脳からの生物フォトン発光の高感度画像計測による生理情報の抽出を目的として検討を行った。実験では頭皮切開したラットを用い，頭蓋骨を透過した脳実質由来の生物フォトン発光画像を全身麻酔下で計測した。生物フォトン発光強度が脳波活動と相関を有すること，また高濃度酸素負荷等の酸化的ストレス状態と関連するという結果を得た。また全脳スライス切片を用いた計測では，高濃度カリウム存在下での脱分極とこれに引き続く群発的発火状態に対応すると考えられる発光強度の変化をとらえた。これらの結果から，神経細胞におけるエネルギー代謝活性等の機能情報計測の可能性が示唆された。

P3-82-07 大脳皮質では乳酸利用率が高い。
—*in vitro* PET法による解析—

松村　潔[1,2]、小林真之[1]、小林茂夫[2]、Mats Bergström[3]、Bengt Långström[3]、渡辺恭良[1]
[1]大阪バイオ研・神経科学、[2]京都大・院・情報学、[3]ウプサラ大・PETセンター

ラット脳スライスで、非刺激条件下に^{11}C標識乳酸の取り込みを経時的に画像化し、乳酸代謝とその部位局在性を検討した。第３位炭素を^{11}Cで標識した乳酸($^{11}CH_3CH(OH)COOH$)を培養液に加え、酸素の存在下で培養すると、大脳皮質で放射活性の取り込みが特に高く、培養容器の気相で有意な放射活性($^{11}CO_2$)が検出された。無酸素条件下ではスライスへの^{11}C標識乳酸の取り込みは低く、気相中の放射活性は背景レベルであった。^{11}C標識乳酸の取り込みは低温でも抑制された。一方、カルボキシル基の炭素を標識した乳酸($CH_3CH(OH)^{11}COOH$)を加えた場合には放射活性の取り込みは低かった。以上のことから、脳スライスにおいて、乳酸は細胞に取り込まれた後、酸素存在下で速やかにTCA回路に入り代謝されること、この反応は大脳皮質で特に高率であることが明らかとなった。

P3-82-08 fMRIを用いた局所脳循環動態の解析

神作憲司[1,2,3]，北澤茂[2,3]，高橋俊光[2,3]，菅生康子[2,3]，稲瀬正彦[2,3]，飯島敏夫[2,3]，山浦晶[1]，河野憲二[2,3]
[1]千葉大・医・脳外科，[2]電総研，[3]科技団

指対向運動時に計測したfMRI信号を用い、局所脳循環動態の解析を試みた。対象は健常成人5名。タスクは視覚刺激誘導による2秒間のみの指対向運動とし、これを20秒毎に4回繰り返した。計測は3テスラMR装置を用い、エコープラナー法にて行った。同一スライスにおけるファストスピンエコー法を用いた脳溝解剖画像、2Dフェーズコントラスト法を用いた脳表静脈画像も撮影した。局所脳循環動態の解析に、fMRI信号同士で相互相関をとる独自の解析方法を開発し用いた。タスクに同期して有意に信号強度が増加する一次運動野から導出静脈へと連続した領域について、その変化の時間関係を解析したところ、一次運動野の信号変化に対しその導出静脈の信号変化がおよそ1.3秒遅れることが示された。とらえられた時間差は、一次運動野において産生された信号源が脳内循環にのって導出静脈へと到達するまでの循環時間を反映していると考えられた。

関連行事

日本神経化学会総会

期　日：9月22日（火）　　11：00～12：00

会　場：A会場（国際会議場）

平成10年度神経化学会公開シンポジウム

期　日：9月22日（火）　　14：30～17：00（第41回神経化学会第2日）

会　場：C会場（レセプションホール2）

テーマ：Conformational Disease：蛋白の構造変化、凝集から神経細胞変性まで

オーガナイザー：

柳澤　勝彦（国立長寿医療研究センター痴呆疾患研究部）

田代　朋子（群馬大学医学部分子病態学教室）

公開ですので、非会員の方でも自由に参加できます。入場無料

問い合わせ：柳澤　勝彦（国立長寿医療研究センター痴呆疾患研究部）

Tel：0562-46-2311（ext.834）　Fax：0564-44-6594　e-mail:katuhiko@nils-srv.nils.go.jp

チュートリアルセミナー

9月21日（月）

浜松ホトニクス㈱　　12：30～14：30　F会場（605+606）

新しい高速画像処理装置による神経伝達の解析

座長：工藤　佳久（東京薬科大学 生命科学部）

1．はじめに：神経機能解析における画像処理的方法の重要性
　　工藤　佳久（東京薬科大学 生命科学部）
2．複雑系ダイナミックスにおける分光学的測定法の展開
　　牛木　秀治（東京農工大学大学院生物システム応用科学研究科）
3．電位感受性色素／フォトダイオードアレーによる海馬錐体細胞のケーブル特性の解析
　　宮川　博義（東京薬科大学 生命科学部）
4．PKA indicator ARII·DRIIによる細胞内PKAイメージング
　　塚田　信吾（防衛医科大学校 第一生理）
5．Caged化合物を利用した情報伝達のイメージング
　　杉山　範和（浜松ホトニクス㈱ システム事業部）

松下電器産業㈱　　12:30～14:30　G会場（607+608）

マルチチャンネル細胞外記録システム（MEDシステム）を用いたin vitro神経研究の新展開

－急性切片、器官培養、分散培養試料への応用－

座長：杉原 宏和（松下電器産業（株）研究本部）

1．マルチチャンネル細胞外記録システム（MEDシステム）　－システムの概要と応用例－
　　杉原　宏和（松下電器産業㈱研究本部）

2．MEDシステムを用いたラット大脳聴覚野における集合電位の特性
辛　龍文（東京大学医科学研究所化学研究部）
3．大脳皮質ニューロンの神経活動依存的な軸索伸長制御機構の研究
－Multielectrode dish (MED)を用いた培養下のアプローチ
山本　亘彦（大阪大学大学院基礎工学研究科 生物工学分野）
4．MED上の生物時計：ラット視交叉上核分散培養によるリズム解析
本間　さと（北海道大学医学部 統合生理学講座）

ライフテック オリエンタル㈱　12：30～14：30　H会場（609）

Heterologous Protein Expression in Neuronal Cells

座長：今本 文男（ライフテック オリエンタル㈱科学技術顧問）

1．Semliki Forest Virus Vectors: Tools for Neurobiology and Gene Therapy
Kenneth Lundstrom, Ph.D. (F.Hoffmann-LaRoche)
2．Transfection: Cationic Lipids
Robin Rothrock, Ph.D. (Life Technologies, Inc.)

9月22日（火）

オリンパス光学工業㈱／オリンパス販売㈱　12：00～14：00　F会場（605＋606）

先端的高技術を使って脳機能はどこまで見えるか

座長：谷藤 学（脳科学総合研究センター脳統合機能研究チーム）

1．未定
2．谷藤 学（脳科学総合研究センター脳統合機能研究チーム）
3．小泉 英明（㈱日立製作所中央研究所バイオメディカルシステム部）

ビアコア㈱　12：00～14：00　G会場（607＋608）

脳神経系における分子間相互作用解析の意義　脳神経の生体分子の相互作用を見る

座長：橋本せつ子（ビアコア㈱）

1．BIACOREを用いた生体分子の相互作用の測定
橋本せつ子（ビアコア㈱）
2．分子間相互作用解析の神経生化学的意義
夏目　徹（科学技術振興事業団 御子柴細胞制御プロジェクト）
3．リン酸化反応に依存したタンパク質の相互作用の解析：14－3－3タンパク質による
チロシン水酸化酵素の活性調節
田岡　万悟（東京都立大学 理学部）

日本電子㈱　12：00～13：00　H会場（609）

エネルギーフィルター電子顕微鏡の応用

座長：荻野　二彦（日本電子㈱ 電子光学営業本部 販売促進グループ）

1．及川　哲夫（日本電子㈱ 電子光学機器技術本部 応用研究センター）
2．Wolfgang Probst (LEO GmbH, Germany)

謝　辞

第41回日本神経化学・第21回日本神経科学合同大会を開催するにあたり、多くの企業・団体から多大な御援助を戴きました。ここに各社、各団体名を揚げ、感謝の証とさせていただきます。

平成10年8月3日現在

・御寄付

㈱池田理化、岩井化学薬品㈱、エーザイ㈱、小原医科産業㈱、㈲共進理工、サミットメディカル㈲、三共㈱、㈱三啓、三光メディカル㈱、志木家田化学㈱、ショーシンEM㈱、住友製薬㈱、第一製薬㈱、東京サイエンス㈱、利根化学㈱、㈱トミー精工、㈱中澤製作所、㈱日本医科学動物資材研究所、日野家田化学㈱、ベックマン㈱、持田製薬㈱、モレキュラーダイナミクスジャパン㈱、山之内製薬㈱、㈱ラボ、理科研㈱、レノバサイエンス㈱、㈱和科盛商会、和光純薬工業㈱、伊藤 寛志（ホシ伊藤㈱代表取締役社長）

・機器、書籍展示

㈱アイシス、アロカ㈱、㈱池田理化、㈱インターメディカル、㈱エイコム、エッペンドルフ・ヤトロン㈱、エルゼビアサイエンスジャパン、オリエンタル酵母工業㈱、オリンパス光学工業㈱／オリンパス販売㈱、カールツァイス㈱、㈲キミタケコーポレーション、共立出版㈱、㈱クバプロ、倉敷紡績㈱、㈱佐久間製作所、シグマアルトリッチジャパン㈱、シュプリンガー フェアラーク、ショーシンEM㈱、住友ベークライト㈱、誠和貿易㈱、ダイヤメディカルシステム㈱、堂阪イーエム㈱、東洋産業㈱、㈱トミー精工、ナカライテスク㈱、ナモト貿易㈱、㈱成茂科学器械研究所、㈱ニコンインステック、日製産業㈱、日本光電工業㈱、日本電子㈱、日本電子データム㈱、日本バイオ・ラッドラボラトリーズ㈱、日本ミリポア㈱、日本洋書販売配給㈱、㈱日本ローパー、㈱ニューロサイエンス、ノバルティス ファーマ㈱、㈱バイオ・ラボ、バイオリサーチセンター㈱、浜松ホトニクス㈱、ビアコア㈱、ビー・エー・エス㈱、㈱フィジオテック、富士写真フィルム㈱、プロメガ㈱、松下電器産業㈱ ME営業所、室町機械㈱、盟和商事㈱、㈲ユー、ユー・エイチ・アイ・システムズ㈱、横河電機㈱、ライカ㈱、ライフテックオリエンタル㈱、㈱ルミネックス、㈱ワイ・オー・システム、ワイリー・ジャパン、和光純薬工業㈱

・チュートリアルセミナー

オリンパス光学工業㈱／オリンパス販売㈱、日本電子㈱、浜松ホトニクス㈱、ビアコア㈱、松下電器産業㈱ ME営業所、ライフテックオリエンタル㈱

・広告

㈱アイシス、㈱エイコム、エーザイ㈱、オリンパス光学工業㈱／オリンパス販売㈱、㈱キミタケコーポレーション、㈱サイメッド パブリケーションズ、ショーシンEM㈱、住友ベークライト㈱、生化学工業㈱、ダイヤメディカルシステム㈱、宝酒造㈱、ナカライテスク㈱、㈱成茂科学器械研究所、日製産業㈱、日本光電工業㈱、日本シェーリング㈱、日本洋書販売配給㈱、日本レーザ電子㈱、㈱日本ローパー、㈱ニューロサイエンス、ネイチャー・ジャパン㈱、バイオリサーチセンター㈱、浜松ホトニクス㈱、㈱フィジオテック、ベンタナ・メディカル・システムズ・ジャパン㈱、松下電器産業㈱ ME営業所、㈲ユー、㈱吉岡書店、ライカ㈱、ライフテックオリエンタル㈱、ローヌ・プーラン・ローラー㈱、和光純薬工業㈱

人名索引

氏名	演題番号
A	
阿部 春樹	P3-40-01
阿部 秀樹	P1-01-11
安倍 博	P3-45-10 P3-45-11 P3-45-12 P3-45-13
阿部 寛	P1-01-02 P3-67-08
阿部 和厚	P1-18-07 P3-29-15
阿部 康二	MS05-6
安部 務恵	P1-43-04
阿部 美里	P3-50-08
阿部 高明	P3-14-08
阿部 貴子	P2-56-05 P3-60-06 P3-60-07
阿部 輝雄	P2-19-05 P2-19-06
阿部 泰之	P3-50-15
阿部 由直	P1-51-11
阿比留康弘	P2-59-08
阿不拉地里夏提	P1-51-28 P1-51-29
足立 淳	P3-16-02
安達英治郎	P3-57-01
足立 香代	P1-58-16 P2-65-15
Aguayo, Albert J.	PL3
爨庭 祥子	P1-48-20
会田 勝美	P3-45-25
相原 英夫	P3-20-24
相原 興彦	P1-48-27
相見 良成	P3-07-13
相澤 寛	P3-40-13 P3-40-14
相沢 慎一	S05-1
安島 綾子	P1-43-28 P3-41-12
赤川 公朗	P1-18-13 P2-37-01
赤木 好男	P2-28-11
赤池 昭紀	P1-58-03 P1-69-01 P1-69-03 P2-74-19 P3-29-01
赤池 紀生	MS10-1 P2-02-08 P2-28-01
赤池 忠	P2-47-12
赤松 徹也	P3-82-02
赤崎 孝文	P3-41-13
明石 馨	P2-11-06
赤須 崇	P1-10-02 P1-10-08 P3-20-25
赤塚 博人	P1-43-10
赤澤 智宏	P1-58-17
赤沢 年一	P3-40-26 P3-40-31
秋口 一郎	P1-69-09
秋光 知英	P1-66-02
晶 利明	P2-13-01
秋田 裕美	P2-31-01
秋田 天平	P1-18-04 P1-21-06
秋山 明胤	P2-09-05
秋山 英之	P3-61-15
秋山 正志	P3-45-07
秋山 康子	S05-3
Allen, Charles N.	P3-45-16
天野仁一朗	P2-39-08 P3-40-30
天崎真由美	P3-57-27 P3-57-28
天保 英昭	P3-68-04
Andersen, Richard	P3-41-30
安藤 秀樹	P1-36-02
安藤 恵子	P1-36-01
安藤 正人	P3-75-04
安藤 進	P1-05-08
安藤 剛	P2-56-01
安東 嗣修	P1-43-02 P1-43-03
Bertalan Andrasfalvy	P2-06-04
青葉 安里	P3-16-02
青木 香織	P3-41-02
青木 一子	P1-53-07
青木 務	P2-55-01
青野 幸子	P1-43-26 P3-60-01
青島 均	P2-06-06
栗生 修司	P1-46-16 P2-44-04
荒畑 喜一	P1-58-17
新井 信隆	P1-73-08
新井 良八	P1-27-12 P3-16-09
新井 康允	P3-57-13
新井 嘉容	P3-20-10 P3-20-12
荒木 功人	MS08-3
荒木 敏行	P2-65-16
荒田 晶子	P2-49-14
荒田 悟	P2-49-14
荒若 繁樹	P3-78-09
新家 瑠奈	P1-64-06
有賀 敏夫	P3-80-09
有國 富夫	P2-52-04
有馬 邦正	P1-69-10
有松 靖温	P1-27-07 P1-54-17
有村 公良	P3-80-04 S11-5
有波 忠雄	S03-1
有田 秀穂	P2-49-16
有田 斉	P2-65-05
有海 秀人	P1-04-09
Artavanis-Tsakonas, Spyros	P2-55-09
有賀 純	MS08-2
麻原 仁子	P1-18-06
浅井 清文	P2-59-04 P2-59-05 P3-29-09 P3-32-02 P3-81-02
浅井 昌弘	P2-72-07
浅井 聰	P2-09-06 P2-74-10
浅井 竜哉	P1-27-05 P1-43-14
朝倉 賢二	P2-65-05
浅野 雅秀	P2-44-22
浅野 孝雄	MS05-3
浅野 富子	MS09-4 P3-23-11
浅沼 幹人	P1-69-07
阿相 皓晃	P1-21-04 P2-28-08 P2-28-12 P2-28-13 P2-28-14 P2-28-15 P2-28-16 P2-31-03 P3-26-02 P3-29-15 P3-60-03
跡部 好敏	P2-49-30 P2-49-31 P2-49-32 P2-49-33
粟屋 昭	P1-73-07
鮎沢 大	P3-14-01
B	
馬場 明道	P1-04-08 P3-29-16
馬場 広子	MS06-5 P2-31-01 P2-55-22
馬場 欣哉	P3-20-06
Baekkeskov, Steinunn	P3-63-04
板東 武彦	P3-40-01 P3-40-07 P3-40-10
Baraban, Jay M.	P3-23-08
Battaini, Fiorenzo	P2-09-02
Bear, M.F.	P2-11-04
Belenkov, A.I.	P1-24-05
Berglund, Ken	P1-08-01
Bergstrom, Mats	P3-82-07
Berwald-Netter, Yoheved	P1-01-01
別所 親房	P1-46-11
Bettler, Bernhard	P1-10-07
尾藤 晴彦	P2-22-08
Bland, B.H.	P3-45-33
Broughman Jr., James R.	MS10-4
Buchs, Piertre-Alain	MS09-2
Buonanno, Andres	P3-20-02
C	
Casaccia-Bennefil, Patrizia	PL5
Castell, L.M.	P3-50-07
Caviness Jr., Verne S.	PL2
Chai, Wengang	P1-54-08
Chakrabortty, Shushovan	P3-61-16
Chao, Moses V.	PL5
蔡 栄浩	P1-27-16 P1-27-17 P3-75-05
陳 建国	P2-25-07
Chen, Xiao-Ning	P1-71-07
程 希丹	P1-18-24
陳 耀星	P3-57-18
Chen, Zibin	P2-49-11

千葉　惇　P1-33-02　P3-67-03
P3-67-04
千葉　賢三　P1-54-10
千葉　忍　P3-50-16
千葉　胤道　P1-54-12　P1-73-04
P2-65-03　P2-65-14
秩父　志行　P1-33-02　P3-67-03
P3-67-04
千田　廉　P3-50-15
近岡　洋子　P1-46-01
知久馬敏幸　P1-04-12
千野　直一　P3-57-03
千島　亮　P2-39-12
張　力勇　P3-29-14
張　大威　P2-19-02
帖地　康世　P2-02-09
中馬　奈保　P3-20-09
Coe, Brian　P3-41-33
Condie, Brian G.　P3-63-02
Cooks, Graham R.　P3-45-22
崔　翼龍　P2-74-09　P2-74-11
Curran, Tom　P3-57-39

D

大黒　成夫　P1-48-19
檀　一平太　P2-55-16
檀　健二郎　P1-43-01
De Leeuw, Bertie　P3-35-03
De Zeeuw, Chris　P3-35-03
出口　一樹　P1-51-30　P3-40-03
Delgado-Escueta, Antonio　P1-71-07
田　慶宝　P2-19-24
傳法　倫久　P1-66-07　P2-74-13
Deshpande, Shiripad B.　P2-70-01
Detera-Wadleigh, Sevilla　S03-2
Malini Devadas　P3-68-05
都　銀珠　P2-55-20
土肥　敏博　P1-21-07　P3-03-06
P3-14-02
土井　拓　P1-66-04　P1-66-05
Drescher, Uwe　P3-57-24
Dutting, Dieter　P3-57-24

E

海老沢　尚　S03-3
恵比須俊彦　P1-51-16
江頭　潤　P1-53-06
江頭　亨　P1-76-07
Egorova, Alla　MS09-3
江口　国博　P2-44-02
江口　直美　P3-45-31
永福　智志　P2-47-04　P2-47-07
江島　義道　P1-51-16　P1-51-22
P1-51-24　P1-51-25
Eldridge, Frederic L.　P2-49-11
Ellis-Davies, G.C.R.　P1-21-03
Elwan, Mohamed A.　P3-16-05
P3-61-19
P.C. Emson　P2-44-16
遠藤　雅俊　P3-67-01
遠藤　俊郎　P1-51-26
遠藤　玉夫　P1-76-04　P3-60-02
遠藤　利朗　P3-40-12
遠藤　裕　P1-73-10
遠藤　仁　P3-14-01
榎戸　靖　P2-65-16
榎本　浩一　P1-10-05
江藤　一洋　P3-57-07
衛藤　光明　P3-80-04
江藤　胤尚　P2-49-02
衛藤　義勝　P1-58-19
江連　和久　P2-49-10

F

Fagiolini, Michela　P3-63-04
Feller, Marla B.　P1-01-06
Finch, Caleb　P1-46-06
Flanagan, Randy　P2-47-08
Fong, Chung-Yan　P1-71-07
Forgez, Patricia　P2-12-06
笛田由紀子　P1-66-06
藤ヶ崎浩人　P3-57-01
藤井美由紀　P1-58-12
藤井　亮　P1-51-20
藤井　聡　P2-19-11　P2-19-23
藤井　健志　P1-33-04
藤井　俊勝　P1-51-07
藤森　一浩　P2-28-11　P3-57-04
P3-57-29　P3-57-30
藤本　一朗　P1-46-20　P3-38-01
藤本　和　MS04-4
藤村　幸一　P2-39-09
藤野　一郎　P2-37-01
富士岡　隆　P3-41-09
藤澤　肇　P3-57-08　P3-57-09
P3-57-10　P3-57-11
P3-57-33　S05-2
藤澤　仁　P2-22-01　P2-22-02
P2-22-03　P2-22-05
P2-37-03
藤澤　和子　P2-22-08
藤関　義人　P1-58-06
藤島さやか　P3-63-02
藤田　明子　P2-22-08
藤田恵理子　P1-53-06　P1-54-09
藤田　英明　P1-43-29　P3-82-05
藤田　弘子　P3-14-07
藤田　一郎　MS03-2　P3-41-20
P3-41-23　P3-41-24
P3-41-28　P3-41-29
藤田　佳織　P2-59-04　P2-59-05
P3-20-16　P3-29-09
藤田　公和　P1-73-06　P3-75-04
P3-80-03
藤田　潔史　P3-16-06
藤田　浩二　P2-19-07
藤田　昌彦　P3-40-09
藤田　玲子　P1-01-09　P2-11-01
P3-15-04
藤田　聡　P2-22-14
藤田　忍　P3-78-03
藤田　敏郎　P2-49-22
藤田　泰毅　P1-58-15
藤墳　チエ　P1-73-07
藤墳　規明　P1-73-07
藤原　明士　P3-57-18
藤原　直士　P1-73-10
藤原　智徳　P2-37-01
藤山　航　P1-79-02　S03-5
深田　正紀　P2-19-10
深田　純代　P1-43-03
深井　朋樹　P2-47-15
深間内文彦　P1-48-27
深見　伸一　MS08-5
深田　高一　P1-66-06
深澤啓二郎　P2-44-15
深澤　有吾　P3-20-01
福田　敦夫　P1-27-02　P1-27-03
福田　英臣　P1-66-10
福田　寛　P1-51-17　P1-51-19
P3-40-01
福田　博之　P2-39-26
福田　潤　P1-58-07　P2-56-04
福田　正治　P2-47-13
福田　光洋　P1-51-03　P3-41-16
福田　光則　P1-08-03　P1-08-04
P2-09-01　P2-56-06
P3-07-07
福田　孝一　P1-73-02
福田　健夫　P3-40-27
福田　哲也　P3-57-07
福田　淳　P3-41-07
福井　広美　P3-45-09
福井　巌　P3-57-04
服巻　保幸　P1-79-01
福光　秀文　P1-58-09
福森　隆次　P2-49-05
福永　広文　P2-13-02
福永　浩司　MS09-5　P2-22-10
P3-45-19　P1-46-13
福永　雅喜　P1-51-16
福西　宏有　P1-42-04　P1-42-06
P1-42-08
福岡　哲男　P1-04-10　P1-43-18
福良　治彦　P2-56-09
福士　珠美　P2-39-03
福島　順子　MS15-2　P3-40-17
福島　菊郎　MS15-2　P3-40-16

P3-40-17
福島　功二　P2-22-09
福島　達人　P3-45-19
福内　靖男　P1-66-07　P2-74-13
福山　秀直　P1-51-13　P3-40-05
P3-40-06
福崎　厚　P3-16-01
舩橋　利也　MS07-5　P1-48-19
P1-48-20
舩江　良彦　P3-16-03
舟橋　厚　P2-62-06
舟橋　誠　P1-43-24
船橋新太郎　P2-47-03
船越　顕博　P3-50-05
船越　健悟　P2-49-30　P2-49-31
P2-49-32　P2-49-33
船越　毅　P3-26-06
船津　宣雄　P3-23-10　P3-60-05
古江　秀昌　P1-18-17　P2-44-11
古市　貞一　S08-4　S08-5
P2-55-19　P2-70-03
P3-03-05
古川　直裕　P2-39-26
古川　信也　P1-73-08
古川　昭栄　P1-58-09　P1-69-09
P3-67-09
古川　泰司　MS09-4
古川　達雄　P2-49-08
古川　義彦　P2-02-08
古川　優子　P3-57-01
古玉　大介　P2-70-03
古家　仁　P2-12-02
古屋　茂樹　P2-59-01　P3-29-08
古屋　徳郎　P1-54-02
古山　達雄　P3-57-27　P3-57-28
古屋敷智之　P2-22-08
布施　孝久　P3-81-02
伏木　信次　P2-55-12
二井　将光　P1-48-23

G

Gahwiler, Beat H.　P3-03-01
額田　敏秀　MS09-4
Gallagher, J.P.　P1-10-08
甘　業華　P2-55-20
玄番　央恵　P2-39-29　P3-20-20
玄番　岳践　P2-65-05
Genoud, Sylvie　MS09-2
Gerashchenko, Dmitry　P3-45-30
Gerber, Urs　P3-03-01
Gesase, Ainory P.　P3-61-08
Gilbert, Charles D.　P3-41-15
Gitzen, James　P3-45-22
五味　浩司　P1-46-06　P1-46-07
P3-40-08
Goris, Richard　P2-49-30　P2-49-31
P2-49-32　P2-49-33
五嶋　良郎　MS01-3　P1-73-08
P3-14-01　P3-57-31
P3-57-32
後藤　典光　P1-46-15
Goto, T.　PL2
後藤　秀機　P1-43-10　P1-43-11
後藤　隆洋　P1-64-05　P1-64-12
Gur, Raquel E.　P1-51-14
Gur, Ruben C.　P1-51-14

H

Haass, Christian　P2-77-09
幅口　竜也　P3-40-29
葉原　芳昭　P1-27-14
芳賀　永　P1-18-07
芳賀　達也　P2-44-20　P3-16-01
萩池　昌信　P3-03-03
萩野　洋子　P3-14-04
萩野谷和裕　P3-68-02
萩原　正人　P1-53-02　P1-53-03
萩原　七美　P1-04-08
萩原　民雄　P3-23-13　P3-23-14
萩原　幸彦　P2-49-05
Hallworth, N.E.　P3-45-33
浜　千尋　P1-36-08　P2-19-10
濱　登希子　P2-59-02
浜田　生馬　P3-40-26　P3-40-31
浜田　耕造　P3-45-32
濱田　知宏　P2-06-01
浜田　剛　P2-55-14
浜井　盟子　P3-29-13
濱本　洋介　P3-45-14
濱村みつ子　P1-79-01
濱中　裕喜　P3-78-03
浜崎　浩子　P2-12-07　S03-6
韓　暁燕　P1-51-30
花川　隆　P3-40-05　P3-40-06
花森　隆充　P1-48-08　P2-49-02
花村　健次　P2-56-07
花谷　亮典　P1-66-02
Handwerker, Claudia　P3-57-24
羽入　貴子　P3-60-07
羽生　義郎　P3-61-03
Haque, Mohammad Shahidul　P2-49-20
原　正幸　P2-56-02　P3-45-25
原　隆夫　P1-76-09
原　諭吉　P2-74-03
原田　彰宏　P2-25-03
原田　昭子　P2-56-07
原田　淳　P1-64-01
原田　智行　P2-72-06　P3-67-10
原田　嘉夫　P2-02-05
原田由美子　P3-45-14　P3-45-24
晴まき智美　P1-53-04
長谷　麻子　P1-58-17
長谷　純宏　P3-38-01
長谷部　日　P3-40-01　P3-40-07
P3-40-10
長谷川　浩　P3-16-02
長谷川嘉奈子　P2-47-13
長谷川建治　P3-45-01
長谷川恭子　P1-10-04
長谷川光広　P2-59-06　P3-81-01
長谷川有美　P3-40-26　P3-40-31
長谷川修司　P3-63-07
長谷川　健　P3-41-27
長谷川義美　P3-16-09
橋口美津子　P1-24-05
橋口　利雄　P1-24-05
橋井美奈子　MS09-3
端川　勉　P1-10-06　P3-20-02
橋本　恵理　P1-79-06　P1-79-11
P2-72-08
橋本　均　P1-04-08
橋本　薫　MS05-1
橋本喜次郎　P1-18-16
橋本　浩一　S02-2
橋本　光広　MS02-1　P1-64-10
橋本　亮太　P1-24-01　P1-24-03
P1-24-02
橋本　隆紀　P1-46-02　P1-46-03
橋本　健志　P2-77-01
橋本　亨　P1-42-09
橋本　恒一　P3-16-08
蓮尾　博　P3-20-25
秦　英代　P1-05-07
畑　忠義　P3-07-09
畠　義郎　P3-41-16
畑　豊　P1-01-03
波多江　崇　P1-48-06
畠山　大　P3-07-06　P3-07-12
P3-29-15
畠中　寛　S09-1　P1-21-12
P1-58-11　P1-64-08
P1-64-09　P2-12-02
P2-59-08　P2-65-04
P2-65-11　P2-65-12
P2-65-16
畠中由美子　P1-10-06　P1-53-09
P1-54-17
旗野健太郎　P1-51-19
畑下　光　P3-16-06
服部　栄治　S03-2
初沢　清隆　MS04-2
八田　慎一　P1-79-11
服部功太郎　P1-46-08
服部　聡　P2-02-06
服部　祐紀　P3-57-12
早石　修　P3-45-29　P3-45-30
P3-45-31
早川　徹　P2-39-28

早川 泰之 MS02-5
早川 祐貴 P3-40-10 P3-40-07
羽山 富雄 P1-43-32
林 洋 P1-48-15
林 謙介 P1-18-24 P2-19-21
林 美都子 P1-48-23 P1-48-24
林 基治 P1-58-05 P2-52-01
P3-17-04
林 奈穂 P3-16-02
林 宣宏 P3-23-01
林 誠司 P2-74-17 P3-45-03
林 しん治 P1-48-15
林 泰資 P2-49-03 P2-49-27
林 泰正 P2-39-28
林 要喜知 P2-62-04 P3-57-41
林田 祐樹 P1-21-02
賀 菊方 P1-42-06
何 一分 P1-43-24
平家 俊男 P1-54-20
Hensch, Takao K. P3-63-02
P3-63-04
Henzen-Logmans, Sanja P3-35-03
日比野 浩 P1-01-03
日比谷 信 P1-71-08
飛田 秀樹 P2-28-06 P2-70-05
肥田 岳彦 P3-16-09
日高 修 P3-40-33
日高 聡 P2-02-01
東 英穂 P2-74-05 P2-74-04
東 秀好 P2-59-02
東田 陽博 MS09-3
肥後 範行 P2-52-01
樋口 宗史 P2-22-14
樋口 隆 P2-44-09
日暮 陽子 P2-44-11
樋川 直司 P1-33-01
引地 克仁 P3-67-02
彦坂 和雄 P2-47-01
彦坂 興秀 S07-4 P2-47-02
P2-47-17 P3-40-02
P3-41-33
永見 敏行 P2-65-09
日野 美紀 S08-5
平林 敬浩 P1-69-06
平林 義雄 P2-59-01 P2-65-01
P3-29-08
平井 麻美 P2-55-09
平井 宏和 P2-11-11
平井久美子 P3-82-01
平井 直樹 P2-02-04
平井 里香 P3-20-21
平井 茂夫 P1-69-10
平岩 典子 P3-50-08
平松 緑 P1-76-08 P2-72-01
平野 英保 P2-49-06
平野 牧人 P2-12-02
平野 雅彦 P1-21-01 P3-03-08
P3-80-01
平野 鉄雄 P1-48-18
平野 丈夫 P3-20-05
平野 勇生 P2-34-03
平岡 秀一 S03-5 P1-79-02
平﨑 鋭矢 P3-50-17
平沢 統 P3-41-01
平嶋 千恵 S08-5
平田 昭夫 P2-62-09 P2-62-10
平田加奈子 P1-27-07
平田 和明 P2-56-02 P3-45-25
平田 和彦 P1-43-01
平田 幸一 P3-35-05 P3-35-06
平田美智子 P1-27-11
平田三保子 P2-74-01 P2-74-02
平田たつみ P3-57-08 P3-57-10
P3-57-11 P3-57-33
平田 洋子 P2-65-15
平田 恵啓 P1-51-23
平手 良和 P3-57-40
平山 晃斉 P1-73-03 P1-73-11
廣井 朋子 P3-16-02
廣井 豊子 P3-16-03
廣川 信隆 S01-1 MS02-2
P1-18-26 P2-25-03
P2-25-07 P3-26-05
P3-26-06
広西 昌也 P3-80-08
廣野 順三 P2-44-08 P2-44-20
廣野 守俊 P1-10-04
広瀬 秀顕 MS12-2 P2-39-04
廣田 秋彦 P1-10-05 P3-20-10
P3-20-22
廣田富美代 P1-58-10
廣田 順二 S08-5
広田 喜一 P2-56-03
廣内 雅明 P2-11-12
比留間弘美 P3-26-04
蛭間有紀子 P1-43-16
久原 真 MS13-2 MS13-4
久本真理江 P1-58-12
久永 真市 P1-24-06 P2-25-04
久富 慎治 P1-18-16
久恒 智博 MS09-1 P3-61-17
一青 妙 P1-43-16
樋脇 治 P3-45-21
檜山 武史 P2-11-10
Ho, Alex P2-34-02
北条 香織 P2-22-11
外 須美夫 P3-26-04
本間 生夫 P1-05-06 P2-49-09
本多 敦子 P2-19-05
本田 博之 P2-39-13
本多 健治 P1-04-02
本田 学 P3-40-05 P3-40-06
本田 静世 MS06-3 P3-29-07
本田 岳夫 P2-56-05 P3-60-06
P3-60-07
本多たかし P1-43-08 P1-43-17
本多 利幸 P3-78-05 P3-78-06
本多 祥子 P2-52-03
本田 優子 P2-06-03
本郷 道夫 P3-67-01
本藤 久雄 P1-18-16
本郷 茂樹 P2-55-17 P2-55-18
本間 生夫 P2-49-13
本間 啓子 P1-73-01
本間 研一 P3-45-11 P3-45-12
P3-45-04 P3-45-10
P3-45-13
本間 三郎 P1-51-30
本間 さと P3-45-04 P3-45-10
P3-45-11 P3-45-12
P3-45-13
本間 豊 P2-55-21 P2-65-06
洞口 貴弘 P3-50-02
堀 あいこ P1-43-09
堀 淳二 P1-27-14
堀 浩一郎 P1-43-01
堀 耕治 P1-46-17 P1-46-18
P3-50-06
堀 信顕 P1-04-02 P1-04-09
P1-46-14
堀 修 P1-27-15 P2-77-07
堀 哲郎 P1-33-03 P1-43-04
P1-46-16 P2-34-01
P2-34-02 P2-34-04
P2-34-05 P2-37-02
P2-44-04
堀 哲也 P1-18-10
堀 洋三 P2-65-05
堀江 秀典 P2-59-06
堀江 正男 P2-59-06 P3-57-07
保理江 智 P2-13-01
堀口 淳 P1-21-08 P3-23-03
堀越 哲郎 P3-38-03
堀尾 嘉幸 P1-01-03
堀田 凱樹 S05-3
星 英司 P2-39-01
星 規久美 P3-40-09
干場 純治 P1-79-04
星川 亮 P2-47-19
星野嘉恵子 P3-41-06
星野 幹雄 P2-19-10
細貝 正江 P2-39-25
細井 和雄 P3-82-02
細井 延武 P3-20-08
細谷 俊彦 S05-3
Hossein, Esteky P3-41-25
堀田 晴美 P1-76-06 P2-49-07
堀田 優子 P3-60-06 P3-60-07

宝谷　剛志　P1-04-03　P1-42-02
Huda, Kadrul　P1-51-30　P3-40-28
Huganir, R.L.　P2-11-04
Hui, Chi-Chung　MS08-5　P2-55-09
藤戸　裕　P3-07-12

I
Iadecola, Costantino　P2-74-15
稲毛　寛子　P3-50-12
射場美智代　P3-50-03
茨木　京子　P2-11-05
井端　啓二　P1-08-04　P2-56-06
井端　泰彦　P1-53-08　P2-74-17
P3-45-03
衣斐　督和　P1-69-01　P1-69-03
一條　裕之　P3-57-17
市川　博之　P1-43-05　P1-43-24
市川　一寿　P2-11-02　P2-19-14
P2-19-16
市川　眞澄　P2-44-17　P2-44-18
P2-44-19　P3-20-14
P3-20-17
市川　量一　P3-60-04
市川　富夫　P1-04-04　P1-53-01
市川　智光　P3-26-03
一瀬　宏　P1-71-08
一ノ瀬充行　P3-07-02
一ノ瀬幸代　P1-27-07
一坂　吏志　P3-41-16
一谷　幸男　P3-50-04
猪田　邦雄　P2-70-06
井出　千束　P3-61-09　P3-61-16
井出　英人　P2-49-15
井出　博之　P3-50-12
五十嵐広明　P2-52-05
五十嵐道弘　P2-56-09　S01-2
井口　和明　P2-49-19
井口　泰泉　P2-31-03
飯田　順三　P3-29-09
飯田　幸治　P1-66-02
飯田　基之　P1-69-07
飯郷　雅之　P2-56-02　P3-45-23
P3-45-25
飯島　典生　P1-53-08　P2-74-17
P3-45-03
飯島　節　P3-82-03
飯島　敏夫　MS12-2　P1-46-24
P1-51-02　P1-51-06
P1-51-07　P1-51-08
P2-39-04　P2-44-05
P2-47-14　P3-82-08
飯島由美子　P3-78-03
飯野　昌枝　P2-19-17　P2-19-18
飯野　正光　MS02-5
飯野　哲　P2-19-09
飯沼　一宇　P3-68-02
飯沢　朋子　P1-76-10
飯塚眞喜人　P2-39-24
飯塚　幸彦　P3-35-01
池田　弘　P1-27-05　P1-43-14
池田　和隆　P1-04-04　P2-72-05
池田　正明　P1-54-11　P3-45-10
P3-45-11　P3-45-12
P3-45-13
池田　真行　P3-45-16
池田　益啓　P2-74-21
池田　哲朗　P3-14-02
池田　哲也　P3-23-06
池田やよい　P1-54-11　P3-57-35
P3-57-36
池本　敦　P1-46-20
池本　桂子　P1-27-12
池本　光志　P1-79-08　P3-15-01
池中　一裕　MS06-5　P1-01-04
P1-46-20　P2-28-07
P2-28-10　P2-31-01
P2-55-22　P3-38-01
池内　俊彦　P2-65-12　S09-1
池内　容子　P3-40-26　P3-40-31
Ileva, Lilia V.　P2-11-02
今川　正樹　P2-77-06
今堀　良夫　P1-51-20
今井　崇雄　P1-43-15　P1-43-25
今井　祐二　P3-61-07
今泉　和則　P2-65-06　P2-77-08
P3-78-04
今泉　美佳　P2-09-01　P2-09-02
今北　正美　P1-43-02
今牧　瑞浦　P1-73-04
今水　寛　P1-51-09　P1-51-10
S02-5　P2-47-08
今村　明　S03-4
今村　一之　MS12-3　P2-19-01
P2-62-10　P3-41-11
P3-41-17　P3-41-18
P3-63-03
今西美知子　P3-40-26　P3-40-31
今西　良一　P2-65-19
今岡　進　P3-16-03
稲場　文男　P3-82-06
稲垣千代子　P1-58-06
稲垣　昌樹　P2-22-04
稲垣　正俊　P1-21-08　P3-23-03
稲垣　直之　P2-22-04
稲垣　忍　P3-57-27　P3-57-28
稲垣　好昌　P2-59-06
稲熊　裕　P2-22-16
稲木公一郎　P2-44-20
稲村　直子　P2-65-16
稲野辺　厚　P1-01-03
稲瀬　正彦　MS12-2　P1-51-06
P1-51-07　P1-51-08
P2-39-04　P3-40-26
P3-82-08
稲生　英俊　P1-54-12　P2-65-03
P2-65-14
伊野　美幸　P3-16-02
井ノ口仁一　P3-20-15
井ノ口　馨　P3-20-01
猪瀬美津子　P3-50-08
井上　宏子　P1-46-01
井上　洋　P2-56-09　P3-61-02
井上　和秀　MS06-3　MS10-3
MS10-4　P2-12-08
井上健太郎　P1-51-17
井上　幸紀　P3-67-02
井上浩太郎　P1-79-08
井上　誠　P2-12-05
井上　雅司　P3-20-23
井上　直子　P2-62-09
井上　順雄　P2-74-03
井上　幸江　P1-27-09
井上　愼一　P3-45-14　P3-45-23
P3-45-24
井上　修二　P1-54-07　P2-49-17
P2-49-18
井上　貴史　S08-5
井上　高良　P1-53-10
井上　武大　P1-79-08
井上　徹　P3-41-07
井上　富雄　P3-07-10
井上　知子　P1-01-02　P3-67-08
井上　芳郎　P2-59-11　P3-60-04
P3-63-06
井上雄一朗　P2-59-05　P3-29-09
乾　佳世　P2-56-07
乾　誠　P2-02-09
入江　敦　P3-60-09
入江　史敏　P2-65-01
入江　康至　P2-55-20
入来　篤史　P3-41-32
入谷　克己　P1-73-06
伊佐　正　P1-01-07　P3-40-12
P3-40-13　P3-40-14
P3-40-15
Isacoff, Ehud Y.　P1-01-06
井佐原京子　P1-64-05　P1-64-12
井関　栄三　P2-77-02
石橋　英俊　P1-21-13
石田　敦彦　P2-22-05
石田　和人　P2-70-06
石田　真美　P1-27-07
石田直理雄　P3-45-08　P3-45-09
P3-45-26
石田　康　P1-48-08　P1-48-12
P3-50-11
石田　佳幸　P1-76-01
石田　行知　P3-57-01

石毛久美子 P1-66-10
石黒 浩毅 S03-2
石黒 啓司 P2-19-15 P3-07-04
石黒 健夫 P2-72-03
石原 昭彦 P3-45-03
石原 熊寿 P1-04-07 P1-05-04
P1-66-02
石原（菅野）美津子 P3-20-18
P3-38-05
石井 大之 P3-14-01
石井加代子 P2-55-11
石井 賢治 P3-07-08
石井 俊 P1-54-01
石井 智浩 P2-44-22
石金 浩史 P3-41-04
石川 紘一 P2-09-06 P2-74-10
P1-05-07
石川 正洋 P3-17-03
石川サビヌ和子 P1-48-27
石川 太郎 P2-39-02
石川 保幸 P1-64-08 P1-64-09
P2-65-04
石川 裕二 P1-53-07
石本 哲也 P3-38-02
石村 和敬 P2-28-14
石野 博志 P1-71-02
石尾 将吾 P1-48-23 P1-48-24
石崎 茂生 P3-45-01
石崎 泰樹 P2-65-09
石塚 典生 P2-52-03
石塚 徹 P2-19-06
石塚 雄太 P1-48-08 P1-48-12
P2-49-02
磯部 一郎 P2-77-11
磯部 健一 P1-76-01
磯部 芳明 P3-45-15
磯貝恵理子 P1-64-14
礒島 康史 P3-45-18
礒村 宜和 P2-56-03 P3-20-07
磯野 藤男 P1-58-12
板倉 誠 P1-18-12
板倉 徹 P2-74-16 P3-61-19
伊丹 千晶 P3-63-10
板野 俊文 P1-73-09
伊藤美紀子 P2-55-09
伊藤 昭博 P1-64-07
伊藤 悦朗 P1-18-07 P2-44-10
P2-74-01 P3-07-06
P3-07-12 P3-29-15
伊東 秀記 P2-22-16
伊藤 博信 P1-42-01 P3-20-13
伊藤 浩之 MS12-5
伊藤 尚 P2-56-01
伊藤 伊織 P2-44-10
伊藤 功 P2-11-06
伊藤 仁一 P3-29-14
伊藤 壽一 P3-61-10
伊藤 和光 P3-16-01
伊藤 啓 MS14-1 P1-36-08
伊藤 健吾 P1-51-19
伊藤 憲一 P2-19-23 P3-03-07
P3-82-06
伊藤 公一 P1-21-03
伊藤 公民 P1-18-01
伊藤 康一 P2-28-08
伊藤真理子 P1-58-05
伊藤 真博 P2-11-11
伊藤 正敏 P1-51-18
伊藤めぐみ P1-58-09
伊藤実知子 P1-73-07
伊藤 南 MS03-1 P3-41-15
伊藤 宗之 P1-43-27 P1-66-01
伊藤佐知子 P1-58-16 P1-58-18
伊藤 智史 P2-19-11
伊藤さつき P3-07-10
伊藤 隆雄 P3-17-01 P3-17-02
P3-17-06
伊藤 寿彦 P1-51-29 P1-51-28
伊藤 芳久 P1-66-10
伊藤 善規 P2-11-12 P3-03-04
伊東 由美 P3-40-26
糸原 重美 P1-46-06 P1-46-07
P3-40-08
糸山 泰人 P3-68-02
Ivanova, Anna P2-28-07 P2-28-10
P2-31-01
岩井 榮一 P3-45-01
岩城 明子 P1-79-01
岩熊 美和 P1-18-25
岩倉洋一郎 P2-44-22
岩本 武夫 MS10-4
岩本 義輝 P3-40-11
岩村 吉晃 P1-43-33 P3-41-32
岩永 敏彦 P2-34-06
岩佐 博人 P1-66-08 P1-79-03
岩崎 雅行 P2-52-02
岩崎 進一 P3-67-02
岩崎 孝之 P3-35-04
岩崎 靖乃 P2-55-22
岩瀬みち子 P1-05-06 P2-49-09
岩田 恵美 P1-69-07 P3-07-13
P3-29-10
岩田 健 P3-16-01
岩田 幸一 P1-43-15 P1-43-20
P1-43-25
岩田 宜芳 P1-76-09 P1-76-10
P1-76-11
岩田 真一 P3-40-27
岩坪 威 P3-78-08
岩附 正人 S08-5
弥富美奈子 P1-18-18
伊崎 義憲 P1-46-18
泉 健太郎 P1-01-05
和泉 正英 P1-42-10
泉 龍太郎 P1-05-04
泉崎 雅彦 P2-49-09

J

Jaarsma, Dick P3-35-03
季 鳳雲 P2-06-02
姜 敏 P3-41-31
金 明鎬 P1-27-07 P1-54-17
金 清華 P1-48-08 P2-49-01
景 涛 P3-23-01
金 学隆 P3-63-01
江 依法 P3-40-03
Jin, Yong Jian P1-73-11
寺社下浩一 P1-36-05 P1-36-06
Jouvet, Anne P1-27-12

K

桧 秀人 MS07-3 P2-44-03
P2-44-09
樺山 博之 P2-56-06
加太 英明 P1-69-07 P3-75-02
Kadesch, Tom P2-55-09
門松 健治 P2-59-10
門田 健 P3-63-07
門田 哲夫 P2-49-30 P2-49-31
P2-49-32 P2-49-33
P3-45-02
門田 朋子 P3-63-07
門屋 利彦 P2-59-06 P2-65-10
嘉悦 勲 P2-44-08
鏡山 博行 P1-36-05 P1-36-06
P1-36-07
加賀谷有行 P1-21-08 P1-79-07
P3-23-03
景山龍一郎 P2-55-08
貝淵 弘三 MS01-2 P2-19-10
加地 友弘 P3-61-17
梶井 靖 S03-5 P1-79-02
P2-25-01
梶原 利一 P2-47-14
柿原 健 P3-45-03
柿本 晋吾 P1-04-03 P1-42-02
垣下 浩二 P3-61-19
柿澤 慶子 P2-13-05
柿澤 昌 S02-2 P3-63-06
郭 哲輝 P1-79-09 P3-23-05
鹿郷 昌之 P3-14-08
蒲地 智寛 P2-62-11 P2-62-12
P2-62-13 P2-62-14
鎌田 仁 P2-72-01
鎌田 勝雄 P2-12-07
小松 英彦 P3-41-14
亀田 典佳 P1-54-02
亀井 慶子 P2-22-16

亀下　勇 P2-22-05
亀谷富由樹 P3-78-10
亀山　仁彦 P2-11-04
亀山　征史 P1-51-12
亀山　俊樹 P3-57-09
亀山　勉 P1-46-15
上　勝也 P3-61-01
姜　英男 P3-07-10
神野耕太郎 P1-43-30 P1-43-31
P3-20-10 P3-20-11
P3-20-12 P3-20-22
上野川修一 P3-61-17
神鳥　和代 P3-17-03
神谷　大雄 P1-04-01 P1-04-02
P1-04-09
金井　好克 MS11-4 P3-14-01
金井　克光 P3-26-05
金丸みつ子 P1-05-06 P2-49-09
金松　知幸 P3-29-05
金森　憲雄 P3-82-02
金森　市朗 P1-64-05 P1-64-12
金岡　禧秀 P3-45-31
金山　大祐 P3-23-08
金澤　一郎 MS05-2 MS13-1
P2-62-01 P3-57-14
P1-69-05
金沢　賢也 P2-55-21 P2-65-06
神庭　重信 P1-48-11 P2-72-07
神田　健郎 P1-43-15 P2-47-10
神田　隆 P3-35-04
金田　勝幸 P2-74-19
金田　小幸 S03-5 P1-79-02
P2-25-01
金田　誠 P2-06-04
金田　安史 P1-18-25
金子　章道 P2-06-04 P3-41-02
金子　秀和 P3-41-21
金子　勲 P2-77-03 P2-77-04
P2-77-12 P2-77-14
金子　健也 P2-19-11 P3-82-06
兼子　幸一 P1-05-01
金子　雅行 P3-29-11
金子　周司 P1-58-03 P1-69-01
P2-74-19
金子　武嗣 P2-12-01 P2-39-10
金子　次男 P1-76-09
金子　優子 P3-61-03
兼松　宏太 P2-09-06 P2-74-10
金光　芳郎 P2-34-01 P2-37-02
金村　星日 P2-47-15
金崎　朋彦 P1-64-11
金重紅美子 P1-48-11
金行　孝雄 P1-79-04
程　康 MS12-1
姜　英男 P1-01-10
河南　洋 P1-48-08 P1-48-12
P1-48-13 P2-49-01
P2-49-02
神成　一哉 P1-69-02 P2-11-03
菅野　巌 P1-43-29 P3-82-05
狩野　方伸 P2-02-03 P2-59-01
P3-41-03 P3-63-06
S02-2
加納　智美 P1-79-07
加納　安彦 P2-77-10
神作　憲司 P1-51-08 P3-82-08
嘉糠　洋陸 MS13-2
唐沢　延幸 P1-76-02 P1-76-03
P3-16-06
仮屋　勝秀 P2-49-03 P2-49-27
河西　春郎 MS02-5 P1-21-03
笠井　久隆 P2-56-01
笠井　聖仙 P1-43-06
葛西　道生 P2-11-10 P3-23-12
P3-38-02 P3-57-04
笠井　陽子 P1-08-05
加瀬　政彦 P1-04-03 P1-42-02
Kash, Shera F. P3-63-04
樫葉　均 P1-58-01
柏倉　健一 P3-82-05
柏谷　英樹 P2-44-06
柏木香保里 P3-14-03
柏木雄次郎 P1-24-01 P1-24-02
P1-24-03
片渕　俊彦 P1-33-03 P2-34-04
P2-37-02
片桐　大之 P2-19-12
片倉　隆 P3-26-04
片岡　弘臣 P1-58-09
片岡　喜由 P2-28-03 P2-74-09
P2-74-11 P3-23-04
P3-68-01
片岡　正和 P1-08-05
片岡　泰宏 P2-44-08
片岡　洋祐 P1-27-08 P2-19-01
片岡　優子 P1-53-08
加藤　明彦 P3-20-01
加藤　彰 P3-57-19 P3-57-20
P3-57-21
加藤　総夫 P2-49-12 P2-49-23
加藤　宏司 P2-19-11 P2-19-23
P2-62-04 P3-03-07
P3-82-06
加藤　功 P3-41-06
加藤　兼房 P1-58-08 P2-22-16
P3-23-11
加藤　一麿 P2-25-06
加藤　和男 P1-48-08 P2-49-01
加藤　啓子 P2-62-05 P2-62-08
P2-62-11 P2-62-12
P2-62-13
加藤　孝一 P2-13-02
加藤　邦夫 P2-06-01 P2-19-11
P2-19-23 P3-03-07
加藤　誠 P3-41-23 P3-41-24
P3-41-28 P3-41-29
加藤みどり P3-20-14 P3-20-17
加藤　美幸 P1-43-27
加藤　尚彦 P2-74-03 P3-57-32
加藤　進昌 P1-71-06
加藤　伸郎 P2-56-03 P3-20-07
加藤　利佳 P3-78-03
加藤　聖 P1-73-01 P3-41-10
P3-68-05
加藤　茂明 S04-1
加藤　忠史 P1-71-06
加藤　泰治 P2-59-04 P2-59-05
P3-20-16 P3-29-09
P3-32-02 P3-81-02
加藤　隆司 P1-51-19
加藤　武 P1-04-12 P3-80-05
P3-80-06
加藤　寿章 P1-73-06 P3-80-03
加藤　譲 P1-48-26
加藤　明 P3-40-08
加藤　英之 P2-62-07
加藤　裕教 P3-20-03
加藤　真樹 MS08-5
加藤　美幸 P1-66-01
加藤　和男 P2-49-02
加藤　啓子 P2-62-14
加藤　邦夫 P2-62-02
加藤　善美 P1-66-03
香月　博志 P1-69-01 P2-74-19
勝元　栄一 P3-67-10 P2-72-06
勝野由美子 P3-45-04
桂木　猛 P2-12-08 P2-49-08
勝屋　弘忠 P3-32-02
勝山　成美 P3-41-28
Kaub, Peter P3-41-17 P3-41-18
P3-63-03
河　和善 P3-15-02
川端　和重 P1-18-07
川端　昌弘 P1-54-14
河岸　重則 P2-39-08 P3-40-30
川越　礼子 P2-47-17
川口　英夫 P1-42-04
川口　奈美 P3-29-01 P3-29-02
P3-29-03
川口　三郎 P3-61-09 P3-61-10
P3-61-18
川口　泰雄 P1-18-23
河原　剛一 P1-27-14
川原　正博 P2-77-13 P3-20-14
P3-20-17
川原　茂敬 P1-46-09 P2-09-08
P2-47-20
川合　寛道 P1-54-07

河合　洋　P1-69-04
川合　謙介　P2-74-07
川井　正雄　P1-64-17　P1-69-11
川井　充　P1-69-10
川合　述史　P1-18-20　P1-18-21
P2-74-07　P2-74-18
河合　康明　P2-39-25
河合　良訓　P3-61-01　P3-63-08
川上　典子　P1-46-12
川上　秀史　MS11-2　P1-69-08
P2-55-06　P3-07-04
川上　良介　P2-11-06
川上　倫　P3-26-04
川上　隆雄　P1-79-04
川上　順子　P1-43-21　P2-72-02
川俣　貴一　P3-80-07
川又　敏男　P1-21-05　P1-24-04
P2-22-11　P2-77-01
川本　進　P2-02-06
河本　竹正　P1-64-14
川村　光毅　P1-76-05　P3-57-07
河村　透　P2-13-01
川村　勇樹　P3-78-07
川野　裕美　P2-59-09
河野　史　P1-48-06　P2-49-26
P2-59-03
川野　仁　P2-59-06　P3-57-07
河野　憲二　P1-51-06　P1-51-08
P3-40-20　P3-41-26
P3-82-08
瓦井　俊孝　P1-69-08
川崎　史子　P2-19-08
川崎　和夫　P2-11-09
川崎　美和　P1-36-06
川崎　敏　P1-01-09　P2-11-01
P3-15-04
川崎　能彦　P3-57-33
川沢　百可　P2-13-03　P2-13-04
河瀬　斌　P3-35-01
川島紘一郎　P1-33-04
河島　雅暢　S08-4
川島　隆太　P1-51-17　P1-51-19
P3-40-01　P3-40-04
川島　祥子　P3-61-12
川島　誠一　P2-56-02　P2-65-17
川島　卓　P3-40-28
河田　光博　S04-2　P1-48-05
P1-48-10　P1-48-22
P2-65-02　P3-17-01
P3-17-02　P3-17-05
P3-17-06
川人　光男　S02-5　P1-51-09
P1-51-10　P2-39-11
P2-47-08　P3-40-20
川戸　佳　P1-21-04　P1-21-09
P3-23-02　P3-26-03
河津　正人　P1-51-12
栢原　哲郎　P2-22-15　P3-40-24
香山　雪彦　P3-45-28
茅島　智彦　S03-4
慶野　宏臣　P1-43-26　P3-60-01
P3-61-12
桝　和子　P1-58-07
Kelly, Jack B.　P1-42-04
Keverne, E.B.　P2-44-16
木戸　敏孝　P1-76-08
城所　良明　P1-18-08　P2-19-02
P2-19-03
木原　武士　P1-69-03
木島　博正　P1-18-01　P1-18-02
P1-18-03
吉川　隆一　S11-4
吉川　知志　P3-57-36
吉川　潮　P2-22-12
菊地　浩人　P3-45-01
菊地　薫　P3-57-26
菊地　和也　P2-09-08
菊池　周一　P1-66-08　P1-79-03
菊池　裕　P3-57-03　P3-57-40
菊川　素規　P3-61-09
喜久村祥子　P2-22-08
菊水　健史　P1-76-11
菊田　敏輝　P2-09-03　P2-09-04
菊山　榮　P1-48-14
桔梗　英幸　P1-51-05　P1-51-12
Kim, Dae-Shik　P1-43-28　P3-41-12
木本　哲也　P1-21-04　P1-21-09
P3-23-02　P3-26-03
木村　敦子　P1-76-06
貴邑冨久子　MS07-5　P1-46-19
P1-48-19　P1-48-20
木村　文治　P2-70-03
木村　文隆　P3-07-05
木村　宏　P3-07-13
木村　淳　P1-69-01
木村　和弘　P2-49-21
木村喜代史　P3-03-04　P2-11-12
木村　實　P1-51-20　P2-47-16
木村　光宏　P2-19-22
木村　眞吾　P1-01-09　P2-11-01
P3-15-04
木村　修一　P2-49-17　P2-49-18
P3-50-12
木村　武実　P2-77-05
木村　達矢　S02-3
木村　哲也　P2-44-10
木村　徹　P3-57-26
木村　泰治　P2-49-28
木村（黒田）純子　P3-26-02
木之村重男　P3-40-01
木下　彩栄　P3-35-03
木下　正治　P3-41-14
木下　勉　P2-55-09
木下　泰伸　P2-74-16
木下　潔　P3-67-06
切池　信夫　P3-67-02
桐野　高明　MS05-3　P2-74-07
桐野　豊　P1-46-09　P2-09-08
P2-47-20
瀬尾（桐生）寿美子　P3-61-04
P3-61-05
岸　絵理香　P2-49-04
岸　清　P1-42-05
岸　憲幸　P2-55-09
岸　敏郎　P1-48-02　P2-28-09
P3-40-23
岸田　令次　P2-49-30　P2-49-31
P2-49-32　P2-49-33
岸本　治郎　P2-44-16
岸本　幸治　P1-27-08
岸本　健雄　P2-25-04
岸本　年史　P3-29-09
岸本　泰司　P1-46-09
岸野　晶祥　P1-58-04　P1-58-13
Kissinger, Candice　P3-45-22
Kissinger, Peter T.　P3-45-22
喜多　弘　P1-18-06
喜多　均　P3-40-31
北　一郎　P2-49-16
北田　容章　P3-61-16
北川　雅敏　P1-54-13
北川　道憲　P1-24-04　P2-77-01
北口　哲也　MS08-2
北浜　邦夫　P1-27-12
北島　哲子　P1-58-14
北間　敏弘　P3-40-19
北村　浩　P2-34-06　P2-49-21
北村　和雄　P2-49-02
北村　邦男　P1-30-02　P1-30-03
北村　章二　P2-47-19
北村　泰子　P1-51-15
北村　佳久　P3-29-06
木谷　隆子　P2-22-01　P2-22-02
P2-22-03　P2-22-05
P2-37-03
北里　宏　S11-4
北山　将臣　P1-66-03
北山　滋雄　P1-21-07　P3-03-06
P3-14-02
北山　友也　P2-37-05　P2-37-06
北澤　宏理　P3-40-08　P3-40-18
北澤　茂　S02-3　P3-82-08
鬼頭　昭三　P3-23-07　P3-61-13
木津川尚史　S05-2　P1-46-04
木内　一壽　P1-58-16　P1-58-18
P2-65-15　P3-07-09
木山　博資　P3-61-04　P3-61-05
P3-61-07　P3-61-08

城山　優治　MS05-3　P1-46-12　P3-60-04
清原　壽一　P1-48-01　P1-48-03　P1-48-04
清澤　秀孔　P2-55-21　P2-65-06　P2-70-04　P3-61-11
清末　和之　P2-11-10　P3-23-12　P3-63-09
木崎　善郎　P2-65-02
小橋　良子　P1-18-06
木幡　陽　P1-76-04
小林　章子　P2-49-17　P2-49-18
小林　晴子　P2-39-04
小林　克典　MS04-3
小林　一雄　P1-53-01
小林　和夫　P3-20-14　P3-20-17
小林　和人　P3-07-09　P3-57-12
小林　正明　P1-27-10
小林　正樹　P3-82-06
小林　真之　P2-62-10　P3-07-10　P3-41-11　P3-41-17　P3-41-18　P3-82-07
小林めぐみ　P1-43-07
小林　末明　S04-3
小林三和子　P2-59-09
小林　悟　P3-50-05
小林　聡　P3-61-02
小林　茂昭　P2-19-25
小林　茂夫　P1-43-09　P3-82-07
小林　俊輔　P2-47-02
小林　高義　P1-54-02　P3-57-01
小林　徹　P1-04-04　P2-72-05
小林　康　P3-40-13　P3-40-14　P3-40-20
小林　葉子　P2-31-02
小林　祐次　P1-04-05
小林　由花　P1-79-08
河内山隆紀　P3-40-04
児玉　典子　P3-14-03
児玉　芳夫　P3-14-04
古賀　英子　P1-18-15
古閑　一実　P1-04-08
古賀　毅　P1-08-02
古我　知成　P2-39-26
木暮　美樹　P1-18-14
木暮　信一　P1-66-03　P2-47-06
河野　匡　P2-09-06　P2-74-10
河野　朋子　P3-63-10
高坂　新一　MS06-3　P3-17-03　P3-29-07
小出　哲也　S04-3
古池　伸代　P3-45-29
小池　達郎　P1-27-01　P2-28-04　P2-28-05　P2-65-08
小糸　寿美　P1-30-01　P2-55-23
小泉　昌司　P2-47-02
小泉美和子　P3-50-12
小泉　修　P1-54-05
小泉　修一　S09-1　MS10-3
小島比呂志　P1-46-23　P2-11-02
小島　宏建　P2-09-08　P3-23-02
小嶋　久子　P2-31-02
児島　伸彦　P1-21-13
小島　哲　P3-07-12
小嶋　祥三　P1-51-19
小島　拓哉　P1-21-10　P2-55-01
小久保　稔　P2-59-05　P3-29-09
駒井　章治　P2-62-10
駒野　宏人　P3-78-07
小松　英彦　P3-41-30
小松真紀子　P1-76-08　P2-72-01
小松由起夫　P3-63-05
木南　英紀　P2-74-12
小宮　義璋　P2-25-04　P2-25-05　P2-56-09
小森　薫　P3-16-06
小森　政嗣　P1-51-21
小室　暁　P3-40-33
金銅　英二　P1-04-10　P3-61-06
近藤　英作　P2-22-13　P2-56-11
近藤　文雄　P1-73-05
近藤　尚武　P2-22-03　P2-22-17　P2-55-05　P3-14-08
近藤　哲哉　P1-33-03
近藤　保彦　P2-49-28
近藤　洋一　P1-69-07　P1-73-05　P3-07-13
近藤　祐介　P1-76-10　P1-76-11
近藤　啓次　P1-71-03
近藤　威　P3-61-15
近藤　大祐　P1-51-30
小西　正良　P1-27-13
小西　清貴　S07-2　P1-51-05　P1-51-12
小西　史朗　P1-05-01　P1-05-05　P1-18-19　P2-06-05
今野大治郎　P2-55-13
紺野　勝弘　P1-18-20　P1-18-21
Korenberg, Julie R.　P1-71-07
小阪　憲司　P2-77-02
小坂　俊夫　P1-73-02
越川　憲明　P1-05-09
腰本　裕之　P1-21-01　P3-80-01
越村　邦夫　P1-48-26
越永　守道　P3-61-09
古武弥一郎　P1-69-05
小谷　政晴　P3-60-09
小谷　進　P2-47-09
高鹿　依子　P1-53-06　P1-64-04
神山　廣司　P3-16-02
神津　靖子　P1-46-13　P3-45-07　P3-45-19
小和田祐紀　P2-59-06
小山彰比古　P3-78-08
小山　洋道　P2-59-06
小山　なつ　P1-43-01
小山　哲男　P1-43-34
小山　司　P2-59-11
小山　純正　P3-45-27　P3-45-28
古谷野　好　P1-18-22
小安　重夫　P1-33-05
小堺　郁夫　P3-60-06
小崎　俊司　P1-08-02
狐塚　政雄　P1-76-10　P1-76-11
Kriz, J.　P1-24-05
久場　健司　P1-18-04　P1-21-06　P2-19-07
久保　和彦　P2-44-04
九穂　泰三　P1-05-07
久保　孝夫　P2-49-05
久保　武一　P2-77-03　P2-77-04　P2-77-14
久保　武　P3-50-17
久保　義弘　S08-1
久保田正春　P1-48-11
窪田　道典　P1-42-07
窪田　美恵　P1-05-01
久保田美佐江　P1-21-11　P1-21-12
久保田　統　P1-46-08
窪田　芳之　P1-18-23
口岩　聡　P2-49-24
口岩　俊子　P2-49-24
工藤　基　P1-42-03　P1-48-16
工藤　睦男　P2-22-17
工藤　佳久　MS06-1　P2-09-08　P2-74-01　P2-74-02　P3-03-02　P3-20-23
工藤　雄一　P2-47-19
工藤　雅治　P1-42-11　P2-19-19　P3-20-26
工藤　卓　P3-23-12
Kuhn, Rainer　P1-10-07
久木田文夫　P3-20-19
Kulik, Akos　P1-10-07
熊田　衛　P2-49-22
熊谷　善弘　P2-77-04　P2-77-14
熊谷　守弘　P2-39-17
熊谷　恒子　MS14-3
熊倉鴻之助　MS04-1　P2-09-01　P2-09-02
熊本　栄一　P1-18-17
熊西　敏郎　P1-04-04　P1-53-01　P2-72-05
熊ノ郷晴子　P3-23-10　P3-60-05
熊崎　路子　P2-70-05
久米　秀明　P2-62-03
粂　和彦　P2-13-03　P2-13-04
久米　利明　P1-58-03　P1-69-01

P3-29-01
國井 修一 P3-80-03
國松 輝仁 P2-09-06 P2-74-10
國武 孝人 P1-48-08 P2-49-01
P2-49-02
久野みゆき P1-27-06 P2-02-02
久野 宗 P2-11-09
功刀 浩 P1-71-06
倉知 正 P2-25-05
倉智 嘉久 S11-1 P1-01-03
倉石 泰 P1-43-02 P1-43-03
P1-43-12
倉持 有 P1-27-11
倉本 展行 P2-37-04
蔵田 潔 P1-51-11
栗原 英見 P3-03-06
栗原 堅三 P2-59-09
栗原 正 P2-31-02 P2-55-05
栗城 真也 P1-51-23
栗本 康夫 P3-61-14
栗栖 薫 P1-05-04 P1-66-02
栗田 僚二 P2-09-07
黒田 優 P2-52-05
黒田良太郎 P1-43-19
黒田 真司 P3-40-33
黒田 真也 P2-19-10
黒田 俊一 P2-59-03 P2-22-12
黒田 友子 P1-71-01
黒田 安計 S03-5
黒田 康夫 P2-59-03
黒田洋一郎 MS10-5 P2-77-13
P3-20-14 P3-20-15
P3-20-17
黒川 清 P1-42-03 P1-48-16
黒川 徹 P3-61-14
黒木 康富 P2-22-09
黒見 坦 P1-18-08 P2-19-02
黒澤美枝子 P3-82-03
黒沢 隆行 P2-74-19
黒谷 亨 P3-63-01
黒柳 秀人 P1-76-05 P3-82-01
Kurtzman, J. Gary P2-74-18
車地 暁生 S03-2 P1-71-01
来海 正輝 P2-49-03
草鹿 元 P3-63-11
日下部守昭 P3-50-08
日下部辰三 P3-26-04
櫛来 和司 P2-49-08
久代 恵介 P2-39-21 P2-39-22
P2-39-23
楠見 明弘 P2-55-16 P3-57-33
桑田 貴子 P3-45-23
桑原 厚和 P2-49-19
桑原 玲子 P1-08-05
桑原 理恵 P3-16-02
桑幡 裕子 P3-45-31
桑木 共之 P2-49-22
桑野 良三 P2-56-05 P3-60-06
P3-60-07
久世 文也 P2-39-15 P2-39-16
P2-39-20
葛目 博子 P2-62-03
郭 伸 MS05-2
姜 良勲 P1-27-06
久宝 真一 P2-39-29

[L]
Langstrom, Bengt P3-82-07
李 英培 P3-29-16
Lee, H-K P2-11-04
李 憲 P3-03-03
Lee, T.H. P2-49-17
李 明子 P2-49-25
李 学良 P1-46-16
李 悦欣 P1-46-02 P1-46-03
梁 鳳儀 P1-10-06
Lien, Cheng-Wen P3-61-17
Joy, Lion P1-48-05
劉 影 P1-42-03 P1-48-16
Llinas, Rodolfo P1-08-03
Lombet, Alain P2-12-06
陸 海平 P1-48-22
Lu, Hsieng S. P3-20-02
欒 宏革 P3-40-19

[M]
馬 福海 P2-11-12
馬 欣 P2-22-14
町出 充 P3-17-03
Madaule, Pascal P2-22-08
前田 仁士 MS02-5 P1-21-03
前田 健二 P2-59-03
前田 潔 P2-77-01
前田 正信 P2-49-06 P3-82-04
前田 信明 P1-36-03 P3-57-25
前田 定秋 P1-64-11
前田 哲也 P1-69-02 P2-11-03
前田 敏博 P1-01-03 P1-27-12
前田 幸英 P1-54-15
前田 裕輔 P2-55-09
前川 正夫 P1-46-21
前川 昌平 P2-19-09 P3-23-10
P3-60-05
前野 浩巳 S03-6
前谷 幸 P3-45-07
前園 雅子 MS01-3
孫田美奈子 P3-38-06
目黒 祐之 P2-02-06
Maheswari, R. Uma P3-41-22
麦 淑娟 P3-57-23
丰 宏太郎 P3-23-14
蒔苗 公利 P3-07-08
牧野 麻美 P2-59-01
牧野 郁子 P2-12-08
Malitschek, Barbara P1-10-07
間宮 隆吉 P3-07-09
眞部 孝幸 P2-37-07
真鍋 俊也 S08-3 S10-3 MS04-3
P1-46-12 P2-19-12
P3-60-04
真名子潤一郎 P1-04-02
Mannuzzu, Lidia M. P1-01-06
丸 栄一 P2-62-04 P2-72-02
丸茂 文昭 S08-4
丸野内 棣 P1-64-03
円尾 純子 P2-12-04
丸山 博文 P2-55-06
丸山 宏 P3-26-04
丸山 敬 P2-62-03 P3-78-08
丸山 六三 P2-59-02
丸山 智之 P2-13-01
丸山和佳子 P1-64-16 P1-64-17
P1-69-11
政 孝浩 P2-62-05
間瀬 光人 P3-20-16
真島 淳 MS04-2
増野 聖子 P2-44-11
増田 政久 P1-73-04
増田 義久 P3-14-06 P3-23-04
増田 裕次 P3-40-33
益川 徹 P2-37-04
増子 正義 P3-60-06 P3-60-07
増子 貞彦 P1-48-06 P1-54-04
P2-49-25 P2-49-26
P2-59-03
増沢 紀男 P1-18-21 P2-74-18
P3-63-11
俣賀 宣子 P3-63-02 P3-63-03
P3-63-04
俣野 彰三 P3-50-17
松原 和夫 P1-69-11
松原 守 P3-23-01
松林 弘明 P1-05-03 P1-05-04
松田 育美 P1-64-13
松田 圭司 P2-52-01
松田 正司 P1-54-03
松田 知之 P2-74-17
松田 敏夫 P3-29-16
松田 義宏 P1-30-01 P2-55-23
松田 芳樹 P1-66-03
松田 芳郎 P3-75-03
松田 佳尚 P1-43-28 P3-41-12
松橋 幸子 P2-59-03
松井ふみ子 P1-43-26 P3-60-01
松井 治子 P2-39-31
松井 秀樹 P2-22-13 P2-56-11
松井 宏晃 P3-16-02
松井 広 P3-20-08

松爲万利佳 P1-33-04
松井 三枝 P1-51-14
松井 利浩 P2-39-16 P2-39-20
松井洋一郎 P1-43-16
松川 睦 P1-46-24 P2-44-05
P2-47-14
松川 則之 P2-59-07
松川 通 P3-41-10
松宮 輝彦 P1-46-14
松本 明 P1-48-17
松本 厚子 P1-53-07
松本 元 P3-61-03
松本 和政 P2-62-08 P2-62-11
P2-62-14
松本 国治 P2-55-03
松本真知子 P2-72-04 P2-74-20
松本 峰男 P1-66-07
松本光比古 P1-01-09 P3-15-04
松本 重人 P1-01-03
松本 陽 P1-58-19
松村 潔 MS12-3 P1-27-08
P1-43-09 P2-13-02
P3-82-07
松村 道一 P3-40-04
松村 内久 P2-47-07
松村 伸治 P1-51-04 P3-80-02
松永 治之 P1-01-01
松永 宗雄 P1-69-02 P2-11-03
松永しのぶ P2-12-04
松永 渉 P1-48-04
松波 謙一 P1-51-30 P3-40-04
P3-40-28
松野 健治 P2-55-09
松野 聖 P2-12-04
松尾 亮太 P3-20-01
松尾 龍二 P3-07-10
松岡 一郎 P2-59-09
松岡 淳子 P2-44-18 P2-44-19
松岡 勝人 P2-44-18 P2-44-19
P3-20-17
松岡 康治 P3-29-06
松岡 雄三 P3-67-06
松島 俊也 P1-46-10 P2-47-18
松下 幸司 P2-74-14
松下 正之 P2-22-13 P2-56-11
松下 松雄 P3-40-22
松下 夏樹 P3-07-09 P3-57-12
松裏 修四 P1-27-06
松浦 哲也 P1-43-29 P3-82-05
松浦 良子 P1-43-07
松山 清治 P2-39-14 P2-39-15
P2-39-16 P2-39-20
松山 知弘 P1-08-06 P2-74-14
松崎 政紀 MS02-5
松崎多佳子 P3-50-08
Mattiuz, Annette M. P2-19-08
馬渡 一浩 P1-73-01
Maysinger, D. P1-24-05
Mckay, Ronald D.G. P3-61-17
Menon, K. Kumar P3-38-01
道川 誠 P2-65-13 P2-77-11
道川 貴章 P3-03-05 S08-5
三枝 理博 P3-57-40
右田 啓介 P1-04-02
三保 泰子 P1-64-03 P1-64-04
三上 章允 P1-43-34
三神 正昭 P1-71-03
三木 健司 P1-43-18 P1-43-20
三木 直正 P1-79-09 P3-23-05
P3-23-08 P3-60-08
御子柴克彦 S02-1 S05-4 S08-4
S08-5 MS01-1
MS08-2 P1-08-03
P1-08-04 P1-64-10
P1-66-07 P2-06-01
P2-09-01 P2-19-11
P2-19-23 P2-55-19
P2-56-06 P2-56-10
P2-62-02 P2-70-03
P3-03-05 P3-03-07
P3-07-07 P3-57-38
P3-57-39
Miller, C.A. P2-77-04
美馬 達夫 P1-73-03 P1-73-11
Mimmack, M. P2-44-16
南 知予子 P1-64-17 P1-69-11
南 雅文 P3-29-01 P3-29-02
P3-29-03
南 尚利 P1-08-01
峰 清一郎 P1-66-08
箕越 靖彦 P2-49-20 P3-29-13
見崎 徹 P2-09-06
三澤日出巳 P1-18-12
三嶋 弘 P1-04-07
三嶋 香織 P1-48-01
三品 昌美 S08-3 P1-46-09
MS05-1 MS05-3
P1-36-02 P1-46-12
P2-02-06 P2-11-06
P2-22-08 P3-60-04
三須 良實 P1-73-08 P3-14-01
P3-57-32
三田 四郎 P2-12-04
三竹 重久 P2-19-15 P2-19-25
三谷 章 P2-74-09 P2-74-11
P3-68-01
三谷 昌平 P1-36-01
三苫 純也 P2-59-01 P3-29-08
光畑智恵子 P3-03-06 P3-14-02
三本 朝広 P2-65-10
光永 総子 P1-58-05
美津島 大 P1-46-19
三山 吉夫 P1-48-08 P1-66-04
P1-66-05
三井 真一 P1-53-08
三浦公志郎 P1-27-09
三浦 真紀 P1-27-01
三浦 正巳 P2-02-03
三浦 正幸 MS13-2 MS13-4
三浦 玲子 MS09-4 P2-12-03
三浦 剛史 P2-49-28
三輪 昭子 P1-18-20 P2-19-18
三輪 聡一 P3-03-03
宮地 栄一 P1-73-06 P3-75-04
P3-80-03 P2-02-01
宮地 隆史 P2-55-06
宮城島 大 P1-66-08 P1-79-03
宮原未来子 P3-57-16
宮原 郷士 P1-48-13
宮川 厚夫 P1-51-04
宮川 博義 P3-03-02 P3-20-23
宮川 太平 P2-77-05
宮川 剛 P3-50-09
三宅 教尚 P1-01-05
三宅 良明 P3-45-26
Miyama, S. PL2
宮前 丈明 P1-73-08
宮前 康之 P1-24-02
宮本 篤 P1-21-14
宮本 英七 MS09-5 P1-46-13
P2-22-04 P2-22-10
P2-22-11 P2-77-05
P3-45-19
宮本 浩行 P3-45-32
宮本 一覚 P3-82-06
宮本 啓一 P1-51-26
宮本謙一郎 P3-80-04
宮本 修 P1-73-09
宮本 茂昭 P1-08-07
宮岡 剛 P1-71-02
宮坂 京子 P3-50-05
宮坂 信彦 P1-27-07 P1-54-17
宮坂 卓治 P2-39-12
宮下 英三 P2-39-06
宮下 保司 S07-2 MS02-5
P1-21-03 P1-46-02
P1-46-03 P1-51-05
P1-51-12
宮田 清司 P1-48-03 P1-48-04
宮田 卓樹 S02-1 P3-57-37
P3-57-38 P3-57-39
宮田 雄平 P1-58-17 P1-64-02
P2-55-14
宮武 正 P3-80-09
宮内 哲 S02-5 S07-4
P1-51-09 P1-51-10
P3-40-02
宮脇 貴裕 P2-74-18

宮崎　恵美　P1-71-07
宮崎　育子　P1-69-07　P3-07-13
P3-29-10
宮崎　和典　P3-38-05
宮崎　歷　P3-45-08　P3-45-09
宮崎　誠　P2-49-10
宮崎　真理　P1-46-20
宮崎めぐみ　P3-75-04
宮崎　信雄　P3-57-27　P3-57-28
宮崎　高志　P2-77-10
宮崎　義孝　P3-20-02
三好　出　P3-23-03
三好　理絵　P3-23-07　P3-61-13
溝口　明　P1-08-08　P3-61-09
P3-61-16
水岸貴代美　MS08-2
水越　昭仁　P3-40-19
水村　和枝　P1-43-06
水波　誠　P2-52-02
水野　晴夫　P2-59-04
水野　秀昭　S08-5
水野　恭伸　P3-63-10
水野　雅春　P2-44-04
水野　昇　P2-12-01　P2-39-10
水野　智仁　P3-03-06
水野　剛夫　P1-36-05　P1-36-06
P1-36-07
水野　哲也　P2-77-09
水野　智之　P2-62-01
水澤　英洋　S11-2　P1-54-02
P3-35-04　P3-57-01
水澤　寛太　P3-45-25
水谷　顕洋　P2-55-19　P3-07-07
水谷　昭弘　P3-20-15
持田　澄子　MS04-3
望月　徹　P2-49-19
Moll, Wiebe　P3-35-03
樅木　勝己　P1-54-03
籾山　明子　P2-11-07
籾山　俊彦　P1-18-15
桃井　隆　P1-53-06　P1-54-09
P1-64-03　P1-64-04
百田　芳春　P1-54-19
森　大志　P2-39-14　P2-39-15
森　啓　P1-76-05　P3-78-09
P3-78-10
森　寿　S08-3　MS05-3
P1-46-09　P1-46-12
P3-60-04
森　啓至　P3-16-04
森　健次郎　P3-20-03
森　憲作　P1-36-05　P1-36-06
P1-36-07　P2-44-06
P2-55-02　P3-57-15
森　清　P2-72-04　P2-74-20
森　惟明　P1-73-03　P1-73-11
森　正弘　P2-11-08　P2-11-13
森　望　P1-21-10　P2-25-02
P2-55-01　P3-38-06
P3-63-03
森　茂美　P2-39-14　P2-39-15
P2-39-16　P2-39-20
森　健　P1-51-23
森　徹自　P2-55-21　P2-65-06
P2-70-04　P3-61-11
森　泰生　S08-2　MS09-4
森　泰丈　P3-78-04
森　裕司　P2-44-18　P2-44-19
森畑　宏一　P2-02-02
森井　博史　P1-27-08　P2-25-02
P3-63-03
森川　栄治　MS05-3
森川　将行　P2-59-05　P3-29-09
森川　修　P3-14-05
盛政　忠臣　P1-79-04
森松　正美　P2-34-06
森野　忠夫　P3-23-04
森本　潔　P2-77-12　P2-77-14
森本　高子　S09-4　MS06-3
森本　智子　P3-50-14
森本　俊文　P3-07-10　P3-40-33
森野　忠夫　P3-14-06　P3-75-03
森重健一郎　P1-01-03
森下　学　P2-12-09
森下　里香　P3-23-11
森田　啓之　P3-03-03
森田　洋　P2-39-12
森田　克也　P1-21-07　P3-03-06
P3-14-02
森田　光洋　P3-03-02
森田　規之　P3-17-02
森田　良治　P1-71-07
森脇　晃義　P2-22-13　P2-56-11
守屋　孝洋　P1-46-13　P3-45-19
森山　昭彦　P2-59-04　P2-59-05
森山　芳則　P1-48-23　P1-48-24
P1-48-25
Morgan, Ian　P3-68-05
Mostafa, M.G.　P1-73-11
本村　啓介　P1-18-16
本村　政勝　S11-6
本山　昇　P1-54-13
毛利　哲郎　P1-54-10
六車　恵子　P3-57-06
撫井　弘二　P2-72-06　P3-67-10
向井　秀幸　P1-24-04　P2-77-01
武笠　毅　P1-54-09　P1-64-04
Muller, Dominique　MS09-2
宗像　良和　P1-10-02
宗川　勝彦　P3-45-03
村口佐智子　P2-65-15
村井　一郎　P3-45-26
村井　伸行　P1-42-08
村上富士夫　P2-28-10　P2-56-07
P3-40-32　P3-57-15
P3-57-16
村上　郁也　P3-41-30
村上　準　MS14-3
村上　邦夫　P1-42-05　P2-52-05
村上　哲英　P1-73-09
村上　安則　P3-57-09
村上　宜男　P1-48-26
村越　隆之　P1-05-01
村松　幹司　P1-27-02　P1-27-03
村松　直樹　P2-59-06　P3-81-01
村松　喬　P2-59-10
村本　和世　P3-20-14　P3-20-17
村尾　光治　P3-80-04
村岡　修　P3-23-08　P3-60-08
村瀬　一之　P1-27-05　P1-43-14
村瀬　雅樹　P1-18-02　P1-18-03
村瀬佐知子　P1-04-05
村島　美穂　P3-20-05
村島　善也　P2-06-03
村田　宮彦　P2-56-03　P3-61-10
村田　茂　P2-19-25
村田　哲人　P1-27-04
村田　善晴　P2-77-10
村田　祐造　P1-54-04
村山美由紀　P3-78-05　P3-78-06
村山　洋　P3-78-05　P3-78-06
村山　俊彦　P1-64-15
室田　誠逸　P2-65-09
室山　優子　P1-53-02　P1-53-03
虫明　元　MS15-1　P2-39-02

N

鍋倉　淳一　P2-02-08
鍋島　俊隆　P2-77-10　P3-07-09
鍋島　陽一　P2-19-10　P2-25-04
長浜　真人　P2-49-19
長濱　康弘　P1-51-13
永井　克也　P1-48-18　P3-45-17
P3-45-18
永井　健治　MS08-2
永木　茂　P1-48-27
長峯　隆　S07-3
長森　克彦　P1-04-06
長根　光男　P3-67-05
永野　昌俊　P1-64-02
長野　光男　P1-76-09　P1-76-10
P1-76-11
永野　隆　P2-55-13
長野　哲雄　P2-09-08　P3-23-02
永雄　総一　P3-40-08　P3-40-18
長崎　幸雄　P3-40-03
長瀬　隆弘　P3-45-09
永田　昭久　P3-45-31

永田栄一郎 P1-66-07 P2-74-13
永田 功 P3-26-02
永田 哲也 P3-68-02
長田 知也 P1-43-21
永田 豊 P3-75-04 P3-80-03
P1-73-06
永津 郁子 P1-27-12 P1-76-02
P1-76-03 P3-07-09
P3-16-06
永津 俊治 P1-71-08 P2-19-15
P2-28-02 P3-07-04
P3-07-09 P3-16-04
名川 文清 P2-44-21 P2-44-22
中川原 章 P1-64-14
永山 晋 P2-74-01
南雲 智子 P3-16-02
Nairn, Angus C. P2-22-13
内藤 輝 P2-39-12
内藤 栄一 P3-40-04
内藤 順平 P3-57-18
内藤 公郷 MS15-4
内藤 宏 P3-16-06
内藤 雅文 P3-29-12
中田千枝子 P3-57-33
中田 力 S07-5
中田 祐二 P2-55-04
中舘 和彦 P3-41-17 P3-41-18
中江 裕樹 P3-20-18 P3-38-04
P3-38-05
中福 雅人 MS08-5
中川 裕之 P1-08-07
中川 伸 P2-59-11
中河 志朗 P1-54-19 P2-49-24
P3-40-27
中川 敏之 P2-19-17
中込 咲綾 P3-61-04 P3-61-05
P3-61-07
中込 忠好 P2-74-07
中原大一郎 P3-50-01 P3-50-11
中原 辰雄 P1-18-16
中平 健祐 P1-01-04
中平 雅清 P1-36-05
中井 昭子 P1-21-10
中井 國雄 P2-74-16 P3-61-19
中井 真通 P1-21-05 P2-22-11
P2-77-01
中井 正継 P3-82-04
中井 陽子 P2-28-13 P2-28-15
P2-28-16
中嶋 秀和 P1-51-27
中陳 克己 P2-39-14
仲嶋 一範 S02-1 P3-57-38
P3-57-39
中嶋 一行 MS06-3 P3-29-07
中島 京也 P2-70-01
中嶋 京一 P1-51-05 P1-51-12
中島 伸之 P1-73-04
中島 八束 P2-74-14
中島 祥夫 P1-51-28 P1-51-29
中条 茂男 P1-69-06
中木 敏夫 P2-09-01 P2-72-07
中尾 直之 P3-61-19
中馬越清隆 P3-40-11
中丸 映子 P3-16-07 P3-45-32
中本百合江 P1-66-09
中村 明弘 P1-43-07
中村 昭範 P1-51-19
中村 英伸 P2-59-10
中村 恵美 P2-39-26
中村夫左央 P1-27-06 P2-02-02
仲村 春和 MS08-3
中村 加枝 S07-4
中村 薫 P1-18-16
中村 克樹 P1-51-19 P3-41-34
中村 和裕 S08-3 P3-60-04
中村 和弘 P3-80-05
中村 京子 P2-74-01 P2-74-02
中村 眞 P3-16-06
中村 直人 P3-50-01 P3-50-11
中村 雅之 P1-71-03 P1-71-04
P1-71-05
中村 憲史 P2-13-01
中村 聡 P3-40-04 P3-40-05
中村 重信 MS11-2 P1-69-08
P2-55-06 P3-07-04
中村 静雄 P3-75-01
中村 彰治 P3-41-09
中村 俊 P1-53-10 P2-65-18
P3-63-10
中村 禎志 P3-23-06
中村 丈洋 P1-73-09
中村 岳史 P1-21-10
中村 健 P2-74-01 P2-74-02
中村 俊規 P3-50-03
中村 泰尚 P1-04-11 P1-42-10
P2-37-03
中村 泰子 P3-29-07
中村 洋一 P2-28-03 P3-23-04
中村 祐 P1-24-01 P1-24-02
P1-24-03
中村 由紀 P2-55-08 P2-55-10
中村 行宏 P1-46-23
中西 啓 P3-20-04
仲西 博子 P1-64-14 P1-33-02
P3-67-03
中西 博 P1-73-02 P2-28-01
中西 圭子 P3-20-16 P3-20-19
中西 真 P3-81-02
中西 重忠 P3-35-03
中西 徹 P1-69-07
中野 恵理 P2-47-08
中野 勝磨 P2-22-15 P3-40-24
中野 浩一 P3-16-08
中野 真人 P2-49-33 P2-49-30
P2-49-31 P2-49-32
中野 泰子 P1-76-04
中尾 直之 P2-74-16
中島 昭 P3-16-04
中島 邦夫 P3-07-09
中嶋 充生 P2-44-14
中島 敏博 P1-48-01
仲下まゆみ P2-22-12
中田 裕康 P3-15-01 P3-15-03
中田 勝紀 MS08-2
中田 誠 P2-77-09
中田 隆夫 MS02-2 P2-25-07
仲田 義啓 P3-23-03
中谷 洋子 P2-44-21 P2-44-22
中坪 直樹 P2-09-08
中塚 映政 P1-43-13
中谷 一泰 P1-69-06
中谷 充 P1-73-04
中山智加男 P1-58-04 P1-58-10
P1-58-13
中山 寿子 P2-39-31
中山 均 P2-12-02
中山 敬一 P1-54-13
中山希世美 P2-39-27
中山 耕造 P2-19-24 P3-57-41
中山 典子 P3-57-41
中山たかね P1-54-18
中山 孝 P3-57-32
中山 靖久 P1-04-01
中里 泰三 P2-09-05
中澤 淳 P1-27-09
中澤 秀嘉 P2-59-07
中園 嘉巳 P2-49-15
灘波 恒久 P3-20-03
南部 篤 P2-39-07 P3-40-26
P3-40-31
波平 昌一 P3-45-10 P3-45-11
P3-45-12
濤川 一彦 P3-61-07 P3-61-08
南光進一郎 P1-71-06
南木 浩二 P2-55-22
直井 信 P1-64-16 P1-64-17
P1-69-11
楢木 聡 P1-51-11
成田 和彦 P1-18-04
成宮 周 P2-22-08
鳴瀬 善久 P2-55-01
那須 昌啓 P1-42-07
夏目季代久 P3-45-33
那波 宏之 P2-11-05 S09-3
根木 哲朗 P1-73-09
根岸 学 P3-20-03
根本 暢明 P1-04-05
根本 知己 MS02-5

Newsholme, E.A. P3-50-07
丹生谷正史 P2-72-03
二本餅都子 P1-08-08
二本松尚美 P3-78-06
新島 旭 P3-50-13
新川 詔夫 S03-4
新延 道夫 P3-78-01
新里 和恵 MS12-2 P2-39-04
新津 陽一 P1-76-10
二階堂琢也 P3-61-11
二木 宏明 P1-66-09 P3-50-09
二宮 治明 P3-67-07
二宮冶重子 P3-45-27
西 克治 P1-27-12
西 真弓 P3-17-05 P3-17-06
西 美幸 P2-19-12
西堀 正洋 P3-07-11
西田 朗 P1-79-07
西田 早苗 P3-26-04
錦織 綾彦 P1-58-01
西井 一宏 P3-07-09
西条 寿夫 P1-51-26 P2-44-12
P2-47-07
西川千恵子 P2-02-01
西川 弘之 P1-58-03
西川 裕之 P3-16-02
西川 道子 P2-52-02
西川 殷維 P3-29-12
西川 徹 S03-5 P1-79-02
P2-25-01
西木 禎一 P1-08-08
西森 利數 P1-48-12 P3-23-06
P3-50-11
西宗 裕史 P3-57-04
西村 明儒 P1-27-12
西村 大助 P1-21-04
西村 裕之 P1-08-06 P2-74-14
西村伊三男 P3-78-01 P3-78-02
西村 俊彦 MS10-2
西中 直也 P2-55-18
西野 仁雄 P1-27-02 P1-27-03
P2-28-06 P2-70-01
P2-70-05 P2-70-06
西尾 チカ P1-64-08 P1-64-09
P2-65-11 P2-65-16
西尾 康二 P1-43-08
西尾 健資 P1-69-09
西尾 利之 P3-14-08
西依 淳 P3-29-01 P3-29-02
P3-29-03
西崎 誠 P1-51-03 P3-41-22
西崎 知之 P2-11-08 P2-11-13
西沢美和子 P2-22-04
西沢 幸夫 P2-70-02 P2-74-21
西塚 雅子 P3-29-04
西住 裕文 P2-44-21
新田 淳美 P1-58-09 P3-67-09
牛 三勇 P3-23-05
丹羽 政信 P1-48-11
丹羽 正利 P2-39-27
丹羽 修 P2-09-07
延澤 秀二 P3-40-01
野田 篤 P1-66-02
野田 百実 MS09-3 P2-28-01
野田 昌晴 P1-01-01 P1-36-03
P3-57-19 P3-57-20
P3-57-21 P3-57-22
P3-57-23 P3-57-25
野田 哲生 P1-36-05 P1-36-06
P1-36-07 P2-55-10
野田 幸裕 P3-07-09
野川 茂 P2-74-13 P2-74-15
野口 浩 P1-58-04 P1-58-10
P1-58-13
野口 光一 P1-04-10 P1-43-18
P1-43-20 P2-44-15
P3-61-06
野口 智弘 P2-44-11
野路久仁子 P2-19-15
野条 良彰 P2-28-11
野元 裕 P1-58-09
野元 正弘 P3-40-27
野本 聡 P1-58-16
野本 茂樹 P2-47-10
野村 裕幸 P2-13-05
野村 正彦 P1-30-02 P1-30-03
P1-46-17 P1-46-18
P2-28-12 P2-28-13
P2-49-03 P2-49-27
P2-74-08 P3-45-10
P3-45-13 P3-50-06
P3-67-05
野村 嶬 P1-10-07
野村 靖幸 P1-64-06 P1-64-07
P1-64-15 P3-29-11
野中 良一 P3-14-04
野々村 健 P1-58-04 P1-58-10
車田 正男 P3-41-06
能瀬 聡直 P3-57-02
野瀬 清孝 P1-48-13
野依 良治 P2-13-02
野沢 りさ P2-59-06
額田 敏秀 P2-12-03
貫名 信行 S06-2
沼川 忠広 P1-58-11 P2-65-16
沼澤 聡 P1-79-10

O
小川 尚 P1-43-32
小川 正晴 P3-57-36
小川 智 P1-27-17
小幡 邦彦 P1-21-13 P2-06-02
P2-22-06 P2-62-03
P3-57-05
越知 和典 P1-18-04
越智 隆弘 P3-61-07
落合 健 P3-67-04
落石 知世 P3-15-01
尾田富一郎 P2-77-12
小田 洋一 P1-46-22 P2-39-31
小鷹 昌明 P3-35-06
小田（望月）紀子 P2-74-06
P3-68-03
小谷 昌司 P3-60-06 P3-60-07
小田原俊成 P2-77-02
小川 正晴 P3-57-38
小笠原美華 P2-25-05
尾形 直則 P3-14-06 P3-23-04
P3-75-03
小川 弘 P3-17-05 P3-17-06
小川 宏人 P1-05-02 P3-20-06
小川 久光 P2-59-04 P2-65-19
小川 和人 P3-75-04 P3-80-03
小川 誠 P1-54-15
小川 正晴 S02-1 P3-57-37
P3-57-39
小川 紀雄 P1-69-07 P1-73-05
P3-07-13 P3-29-10
P3-75-02
小川 智 P1-27-15 P1-27-16
P1-27-18 P2-74-14
P3-75-05
小川 哲 P3-07-10
小川 園子 S04-4
小川 徹 P1-48-11
小川 恭生 P2-39-21 P2-39-22
P2-39-23
小川 陽一 P1-48-14 P2-44-07
小河原 緑 P1-76-05
荻田喜代一 P2-37-04 P2-37-05
P2-37-06 P2-37-07
小口 春久 P3-45-04
小倉 明彦 P1-48-25 P2-65-07
P3-07-03 P3-20-04
小倉 博雄 P2-70-02 P2-74-21
小倉 顕一 MS01-4
小栗 淳 P3-61-11
小栗 貢 P2-49-16
小栗栖太郎 P1-10-01
大芦 典子 P2-74-01
大橋 隆 P2-55-17
大橋 十也 P1-58-19
大庭 明生 P2-28-07
大林 克巳 P2-56-09
大林 茂 P3-41-32
大賀 優 P1-66-08
大郷 真 P2-70-02 P2-74-21
大井 康浩 P1-64-11

大平　敦彦　P1-43-26　P3-29-04
P3-60-01
大平　耕司　P3-17-04
大石　仁　P1-04-03　P1-42-02
大石　高生　P2-52-01
大木　研一　P1-43-28　P3-41-12
大倉　睦美　MS11-3
大光　正男　P2-22-10
大森　彬　P1-27-07
大森　治紀　P1-01-10　P1-18-22
P3-20-09
大森　京子　P1-58-06
大村　裕　P1-04-06　P1-46-14
P1-46-16　P2-44-04
P3-50-13
大西　浩史　P1-21-11　P1-21-12
大西　佳子　P3-29-12
大野　一人　P2-65-03
大野　宏毅　P1-66-06
大野　耕策　P1-18-25　P2-47-11
P3-67-07
大野　忠雄　P3-50-02
大野　知親　P3-75-01
大岡　貞子　P3-45-02
大坂　寿雅　P2-49-17　P2-49-18
大迫　俊二　P2-55-07
大澤　郁朗　S09-4
大澤　仲昭　P2-70-03
大沢　康隆　P3-41-19
大沢　芳夫　P2-74-06
大沢　良之　P1-64-05　P1-64-12
大鹿　英世　P1-21-14
大島　稔　P3-41-16
大島　靖美　MS01-4
大須理英子　P2-39-11　P2-47-08
大隅　典子　P1-53-10　P3-57-07
P3-57-11
太田　明　P3-16-04
太田　訓正　P3-57-24
太田　稔　P3-50-05
太田　茂　P1-69-04　P1-69-05
太田　善夫　P3-67-03　P3-67-04
大竹　敦子　P2-59-02
大竹　一嘉　P1-04-11　P2-37-03
大竹　洋介　P3-38-01
大谷　賀一　P3-29-01　P3-29-02
P3-29-03
大谷　芳夫　P1-51-16　P1-51-22
P1-51-24　P1-51-25
大谷（金子）律子　P2-56-02
P3-45-25
大音　俊明　P1-73-04
大津　欣也　S11-3
大津　洋　P2-11-05
大塚　仁樹　P3-45-26
大塚　岳　P3-40-32
大塚曜一郎　P2-49-04
大月　洋　P1-18-11
大坪　義孝　P2-02-07
大屋敷孝雄　P1-64-13
大保　三穂　P2-22-12
小鹿　幸生　P2-12-09　P2-59-07
小鹿　丈夫　P1-51-30
小島　久幸　P1-42-05
岡　宏　P1-27-04
岡　淳一郎　P1-46-15
岡　浩太郎　P1-05-02　P3-20-06
岡　美智子　P2-11-12　P3-03-04
岡　孝和　P1-43-04
岡　卓也　P2-62-12　P2-62-13
P2-62-14
岡　良隆　P1-01-11　P3-20-13
岡部　明仁　P2-62-05
岡部　恵子　P1-64-10
岡田　詔子　P2-52-05
岡田亜希子　P3-23-03
岡田　大助　P1-51-01
岡田　秀親　P2-59-07
岡田　賢　P1-51-19
岡田　雅人　P3-45-17　P3-45-18
岡田　明子　P1-05-04
岡田　龍一　P2-52-02
岡田　尊司　P1-01-10
岡田　知久　P3-40-06
岡田　安弘　P2-11-08　P2-11-13
P3-20-24
岡田　泰昌　P2-49-11
岡田　泰士　P1-73-09
岡田　康志　P3-26-05
岡田　吉弘　P1-73-04
岡戸　晴生　P2-19-18　P3-57-36
岡本　治正　P1-53-04　P1-53-05
岡本　洋　P2-19-14　P2-19-16
岡本　仁　MS08-4　P3-57-03
P3-57-40
岡本　賢一　P3-63-09
岡本　学　P1-73-10
岡本まり子　P3-78-02
岡本　昌也　P1-08-06
岡本　士毅　P2-49-21
岡本　泰昌　P1-79-07
岡村　均　P3-45-05　P3-45-06
P3-45-07
岡村　信行　P1-51-18
岡村　昇一　P1-51-16　P1-51-22
P1-51-24　P1-51-25
岡野　照　P2-19-24
岡野　栄之　MS13-2　MS13-4
P1-36-08　P2-55-08
P2-55-09　P2-55-10
岡ノ谷一夫　P2-39-30
岡崎　充宏　P3-29-06
岡崎　祐士　S03-4
Okere, Chuma O.　P2-44-09
沖田　圭介　P2-34-06
沖田　早苗　P3-32-01
奥田　次郎　P1-51-07
奥田　研爾　P2-02-06
奥川　学　P1-58-06
奥村　秀雄　P3-14-06　P3-23-04
P3-75-03
奥村　茂樹　P3-60-08
奥村　哲　P2-39-14　P2-39-15
奥野　浩行　P1-46-02　P1-46-03
奥野　幸子　P2-22-01　P2-22-02
P2-22-03　P2-22-05
P2-37-03
奥野　友理　P1-79-10
奥山　治美　P1-46-20
奥山　茂　P2-12-03
小俣　直人　P1-27-04
尾仲　達史　P1-48-09　P1-48-07
Ong, Tameng　MS12-1
鬼丸　洋　P2-49-13　P2-49-14
P2-49-15
小野　歩　P2-49-22
小野文一郎　S06-3
小野　勝彦　P1-48-02　P2-28-09
P3-40-23
小野　道子　P1-58-10
小野　武年　P1-51-26　P2-44-12
P2-47-04　P2-47-07
小野　富男　P2-65-17
小野　功貴　P1-24-04　P2-77-01
小野田法彦　P2-44-01　P3-41-11
小野寺　宏　P3-68-02
尾上　浩隆　MS12-3　P1-51-21
P3-41-28　P3-45-30
小野塚　実　P1-76-02　P1-76-03
P3-40-03
Ordway, Richard W.　P2-19-08
折笠千登世　P1-48-15
織田　聡　MS04-3
長田　俊哉　P2-44-18　P2-44-19
納　光弘　P3-80-04
小山内　実　P1-18-13
小山内たか　P1-54-08
Osterhout, Donna　PL5
尾内　康臣　P3-40-01
小山田　浩　P3-40-01
尾崎美和子　P3-20-02
尾崎　紀夫　P3-16-06
尾　繁　P1-58-02
尾崎　宜洋　P2-72-06　P3-67-10
小澤　史子　P3-20-01
小澤　秀俊　P1-79-01
小澤　寛樹　P1-79-06　P1-79-11
P2-72-08

小澤　一史　P1-48-05　P1-48-10
P3-17-01
小澤　敬也　P2-74-18
小澤健太郎　P1-27-15　P1-27-18
P1-27-16　P1-27-17
小澤　瀞司　P2-19-17　P2-19-18
尾関　順子　P1-43-26

[P]
Padjen, A.L.　P1-24-05
Pant, Harish C.　P2-77-02
Parent, Andre　P3-40-25
Pearce, Yoko　P1-73-04
Poirier, Christophe　P3-50-08
Pollerberg, G. Elisabeth　P3-57-23
Poo, Mu-ming　S10-4
Proia, Richard L.　P1-54-07
Puetz, Benno　S02-5　P1-51-09

[R]
Reinhard, Jahn　PL1
任　進　P3-80-09
任　永　P2-19-22
Renauld, J-C　P2-55-11
李　禎燮　MS10-1
李　勝天　P2-62-02
Riederer, Peter　P1-79-06　P1-79-11
Ross, M. Elizabeth　P2-74-15
Rostene, William　P2-12-06
Rutishauser, Urs　P3-57-13
劉　永茂　P3-29-07

[S]
定本　久世　P3-07-12
定藤　規弘　S07-1　P3-40-04
P3-40-05
三枝　智香　P1-01-01
佐伯　清美　P1-54-14　P3-07-11
佐伯万騎男　P1-64-11
佐原　成彦　P3-78-09　P3-78-10
西道　隆臣　P3-78-08
西信　良嗣　P3-03-06
西須　英雄　P2-19-05　P2-19-06
斉田　光彦　P2-49-02
斉藤　治美　P2-44-16
斉藤　和也　P3-40-29
斉藤　真子　S09-3
斉藤　昌之　P2-34-06　P2-49-21
斉藤美知子　P3-57-12
斉藤　宗孝　P1-27-14
斎藤　尚亮　MS11-3　P2-22-11
P2-22-12　P3-14-03
P3-14-05
斎藤　尚弘　P2-39-02
斎藤　亮　P1-04-02　P1-04-09
齋藤　幸子　P2-22-17
斉藤　知哉　P3-41-12
斎藤　利和　P1-79-06　P1-79-11
P2-72-08
齋藤　康彦　P1-01-07　P3-40-12
斎藤　喜人　P3-20-01
斎藤　巨志　P3-75-01
斎藤　友哉　P1-04-07
斉藤　宏　P3-60-06
斎藤　文仁　P1-05-05　P1-18-19
P2-06-05
佐治　眞理　P1-18-25　P2-47-11
P3-67-07
坂　孝志　P1-27-05
坂場　武史　P1-08-01
坂部　勇　P2-65-10
阪上　洋行　P2-22-03　P2-22-17
P2-55-05　P3-14-08
坂神　純子　P2-44-22
阪上　雅史　P2-44-15
坂上　雅道　P2-47-01　P2-47-02
阪口　岳　MS04-3
坂口　博信　P1-46-21
坂口　卓也　P2-11-09
酒井偉久子　P2-59-06
酒井　純一　P1-76-09　P1-76-10
P1-76-11
坂井　克之　P3-40-02　S07-4
境　和久　P2-65-08
酒井　宏　MS03-4
酒井久美子　P1-46-20
酒井　真　P1-42-05
酒井　雅史　P1-42-11　P2-19-19
酒井　規雄　MS11-3　P3-14-03
坂井　朗子　P2-49-29
阪井　丘芳　P3-57-27　P3-57-28
酒井　哲郎　P3-20-22
坂井　泰　P2-12-07
榊　佳之　P3-45-05
榊原　学　P2-47-09　P3-38-03
榊原　伸一　P2-55-10　P2-55-08
坂本　克彦　P3-45-09　P3-45-26
坂本　一寛　P1-51-27　P2-39-02
坂本　峰至　P3-80-04
坂本　尚志　P3-40-29
坂本　剛　P1-58-19
坂本　安　P1-30-02　P1-30-03
阪中　雅広　P3-14-07
坂野　仁　P2-44-20　P2-44-21
P2-44-22
酒田　英夫　P3-41-31
坂田　勝巳　P2-37-04
坂田　和実　P1-10-01
坂田　秀三　P1-46-04
坂田　義行　P3-41-09
崎村　建司　S08-3　MS05-1
P1-46-12　P2-02-06
P2-11-06
崎山　順子　P3-07-11
酒匂　裕子　P2-52-04
硲　健治　P2-47-06
作田　圭子　P3-78-03
佐久間充弘　P2-31-02　P2-55-05
佐久間　覚　P1-04-03　P1-42-02
佐久間康夫　MS07-1　P1-48-15
P2-49-28
桜川　宣男　P1-54-01　P2-65-18
P3-61-19
櫻井　映子　P3-67-01
櫻井　弘徳　P1-42-03　P1-48-16
桜井　正樹　P1-69-05　P2-62-01
P3-57-14
櫻井　孝司　MS04-1　P2-09-03
P2-09-04　P3-80-01
P3-80-02
櫻井　輝美　P2-70-05
桜井　洋子　P2-28-08　P2-28-12
P2-28-13　P2-28-15
P2-28-16
櫻井　芳雄　MS12-4　P1-46-04
P2-47-05
作田　拓　P3-57-19　P3-57-20
P3-57-21
Salunga, Thucydides L.　P3-40-28
三五　一憲　P1-54-07
三後久美子　P1-64-17　P1-69-11
佐野亜加根　P1-48-20
佐野　輝　P1-71-03　P1-71-04
P1-71-05
佐野　裕美　P3-07-09
佐野　訓明　P1-18-11　P1-54-16
佐野　護　P1-58-14
佐野慎一郎　P1-21-11　P1-21-12
Saper, Clifford　P3-45-30
笹　征史　P1-04-07　P1-05-03
P1-05-04　P1-66-02
佐々　貴之　P1-46-07
笹井　芳樹　MS08-1
笹川　展幸　P2-09-01
佐々木　洋　MS08-5
佐々木　仁　P3-41-07
佐々木和彦　P1-01-09　P2-11-01
P3-15-04　P1-04-06
P1-46-14　P3-50-13
佐々木幸三　P1-54-12
佐々木美和　P1-43-12
佐々木　成　S08-4
佐々木誠一　P2-39-27
佐々木成人　MS15-4
佐々木卓也　MS04-3
佐々木　翼　P3-60-02
佐々木保典　P2-44-06
佐々木由香　S02-5　P1-51-09

佐々木幸生 MS01-3 P3-14-01
P3-57-31
笹沼 基恵 P1-53-07
佐竹伸一郎 P1-05-05 P1-18-19
P2-06-05
佐藤 大輔 S03-5
佐藤 二美 P3-40-25
佐藤 秀臣 P1-27-14
佐藤 宏道 P3-41-13
佐藤 斎 P2-39-21 P2-39-22
P2-39-23
佐藤 準一 P2-59-03
佐藤 勝重 P1-43-30 P1-43-31
P3-20-10 P3-20-11
P3-20-12 P3-20-22
佐藤 一紀 P2-59-02
佐藤 和則 P1-51-17
佐藤 一雄 P1-04-03 P1-42-02
佐藤 一生 P1-33-04
佐藤 康二 P3-14-07
佐藤 真 P2-55-13
佐藤 道夫 P3-20-01
佐藤 光源 P2-25-01
佐藤 直也 P2-77-07
佐藤 昇 P1-64-12
佐藤 暢哉 P3-41-34
佐藤 孝明 P2-44-05 P2-44-08
P2-44-20
佐藤 隆夫 MS03-3
佐藤 友昭 P3-29-12
佐藤 智夫 P3-82-06
佐藤 友之 P3-14-02
佐藤 寿和 MS15-2 P3-40-17
佐藤 甫夫 P1-46-08
佐藤 泰史 P3-57-08 P3-57-10
P3-57-11
佐藤 康弘 P2-39-02
佐藤 仁彦 P1-21-10
佐藤 悠 P3-40-19
佐藤 雄治 P1-76-04
佐藤 寛栄 P3-41-02
佐藤 和雄 P3-45-26
佐藤 公道 P3-29-01 P3-29-02
P3-29-03
佐藤 伸介 P3-45-29
佐藤多加之 P3-50-02
佐藤 武正 P2-47-16
佐藤 託実 P2-65-04
佐藤 豊彦 P2-44-02
佐藤 泰司 S08-3
佐藤 真彦 P2-47-19
佐藤 元康 P1-48-21 S04-5
佐藤 容子 P1-43-30 P1-43-31
P3-20-10 P3-20-11
P3-20-12 P3-20-22
澤田 秀幸 P1-69-01 P1-69-03
澤田 浩秀 P3-07-09
沢田 研 P3-07-11
澤田 誠 P2-28-02 P2-65-19
澤田 正史 P3-07-02
沢田さつき P1-18-05
澤田 淳 P2-65-02
澤口 桂子 MS05-1
澤口 昭一 MS05-1
澤口 俊之 P2-39-03 P3-50-03
澤本 和延 MS13-2 P1-36-08
澤本 伸克 P3-40-05
Scammell, Thomas P3-45-30
Schwarz, Wolfgang P1-66-06
瀬川 浩 P3-57-03
瀬川 智子 P2-39-10
脊黒 勝也 P3-50-12
清家 正博 P3-57-37
清野 守央 P1-51-11
清和 千佳 P2-31-03
関 千江 P3-82-05
関 健二郎 P3-20-26
関 周司 P1-54-16
石 龍徳 P3-45-17 P3-57-13
関口真理子 P1-08-08
関口 雅樹 P1-01-02 P3-67-08
関口 正幸 MS06-4 P2-19-17
関口 達彦 P2-44-10
関原 謙介 P1-51-05 P1-51-12
関野 祐子 P2-19-13 P2-19-20
P2-19-21 P2-19-22
P3-26-01
関山 直広 P3-35-03
仙波恵美子 P1-58-01 P2-34-03
P2-74-16 P3-61-01
P3-63-08 P3-80-08
仙波 禮治 P1-58-08
仙波りつ子 P1-58-08
仙石慎太郎 P2-44-20 P2-44-21
妹尾 晴夫 P1-71-02
先 浩次 P3-57-34
妹尾 久雄 P2-77-10
瀬尾寿美子 P3-61-07
芹川 忠夫 P1-66-02
芹沢 尚 P2-44-22
勢志 有次 P2-47-06
瀬田 祐司 P2-44-23
大島 章子 P1-66-01
薛 富義 P1-46-25 P3-57-35
Sharan, Paul P2-65-10
Shenoy, Krishna P3-41-30
施 虹 P3-60-08
柴 玲子 P3-57-38
芝軒 信次 P1-05-07
柴崎 浩 S07-3 P1-51-13
P3-40-05 P3-40-06
柴田 和彦 P2-12-08 P2-49-08
柴田 昌宏 P1-64-05 P1-64-12
柴田 理一 P1-01-04
柴田 重信 P1-46-13 P1-46-23
P3-45-07 P3-45-19
柴田 忠彦 P1-51-28 P1-51-29
柴田 大法 P3-14-06 P3-23-04
P3-75-03
柴田 孝 P1-51-26
柴山 健三 P3-80-03
柴崎いづみ P3-16-06
渋木 宏人 P3-61-14
渋木 克栄 P1-42-11 P2-19-19
P3-20-26
澁谷 治夫 S03-2
澁谷 匡子 P1-30-03
七戸 真 P1-79-11 P2-72-08
重森 稔 P2-74-04
重本 隆一 P1-10-07 P3-35-03
重永 凱男 P1-43-19
茂里 康 P2-22-05
重吉 康史 P3-45-05
嶋 啓節 P2-39-01 P2-39-05
島田 史規 P3-14-05
島田 眞久 P1-27-13
島田 昌一 MS11-5 P3-03-06
島田 孝子 P1-64-10
島田 豊実 P1-43-19
島崎久仁子 P2-74-18
嶋津 孝 P2-49-20 P3-29-13
清水 千草 P1-30-01 P2-55-23
清水 博喜 P2-70-02 P2-74-21
清水 慶子 P1-58-05 P3-17-04
清水 信之 P1-43-15
清水 信行 P1-43-25
清水 亮作 P1-05-02
清水 孝彦 P1-76-05
清水 孝雄 P2-13-03 P2-13-04
清水 隆雄 P3-40-27
霜田 靖 P3-60-09
下濱 峻 P1-69-01 P1-69-03
下東 康幸 P1-04-01
下平伊知郎 P2-12-04
下地 恒毅 P1-73-10
下家 浩二 P2-65-12 P2-65-16
下野 千草 P2-34-03
下山 一郎 P1-51-28 P1-51-29
下澤 楯夫 MS14-3
志村 仁史 P1-73-04
志村 恭子 P2-49-12
志村 剛 P2-44-13
辛 龍文 MS01-1 P2-56-10
進藤 政臣 P2-39-12
新貝 鋼蔵 P1-10-01 P3-50-16
新郷 明子 P3-23-07 P3-61-13
新明 康弘 P3-40-16
新野 秀人 P1-79-07

篠田真由美 MS12-2 P1-51-02
P2-39-04
篠田 義一 P3-40-21 P3-57-05
篠原 寛明 P3-45-23
篠原 一之 MS07-5 P1-48-19
篠原 慶子 P2-12-03
篠崎 幸喜 P2-62-03
篠沢 隆雄 P2-65-10
新谷 太 P2-72-07
新谷 紀人 P1-04-08
新谷 隆史 P1-36-03
新谷 敏晴 P3-41-06
新家 一男 P3-80-07
塩田 清二 P1-79-10
塩見 浩人 P1-43-07
塩坂 貞夫 P2-62-05 P2-62-08
P2-62-09 P2-62-10
P2-62-11 P2-62-12
P2-62-13 P2-62-14
塩田 清二 P2-34-01
白井 俊孝 P2-74-13
白井 康仁 MS11-3 P3-14-03
P3-14-05
白石 武昌 P1-04-06 P1-46-14
P3-50-13
白石 陽子 P2-55-19
白川修一郎 P2-47-01
白川 哲夫 P3-45-04
白木 公康 P1-43-02 P3-38-08
白尾 智明 P1-18-24 P2-19-20
P2-19-21 P2-19-22
P3-20-21 P3-26-01
P3-61-02
白阪 哲朗 P2-49-01
白崎 竜一 P2-28-10 P3-57-15
P3-57-16
白澤 専二 P2-49-14
白澤 卓二 P1-76-05 P3-82-01
城川 哲也 P1-76-01
城下 恭輝 P2-39-26
城山 優治 S08-3
宍戸恵美子 P3-57-02
正化 圭介 P1-04-07
少作 隆子 P1-18-05
塩谷 正 P2-06-03
庄司 進一 MS13-4
司 秋生 P2-28-03 P3-23-04
篠原 春夫 P3-23-11
宍戸 昌彦 P3-45-23
Smitt, Peter Sillevis P3-35-03
Snider, William D. P1-58-02
祖父江和哉 P3-32-02
祖父江憲治 S01-4 P2-02-09
Soderling, Thomas R. S10-2
曽我 智子 P2-74-03
十川 千春 P1-69-07
相馬 仁 P1-79-06
相馬 良明 P2-59-06
曽我部正博 P2-47-12
Soliven, Betty P2-28-06
染谷 文子 P1-58-09
宗宮 弘明 P1-42-01
曽根 雅紀 P2-19-10
宋 時栄 P3-80-06
宗 文杰 P3-40-32
反町 吉秀 P1-79-05
祖山 晃子 P1-54-09
Steinbusch, Harry P1-48-05
Stork, Oliver P1-21-13 P2-06-02
Stork, Simone P1-21-13 P2-06-02
須田 治彦 P2-72-03
須田 史朗 P2-72-03
須田 俊宏 P1-69-02
須藤カツ子 P2-44-22
須藤 亮 P2-19-18
須藤 慎治 P3-78-07
須藤 孝子 P2-72-02
末廣由美子 P1-04-09
末光 俊之 P2-44-11
末元 隆寛 P2-62-08
末岡 浩 MS07-4
菅 隆之 P1-21-01 P3-03-08
P3-80-01
須賀 哲弥 P1-27-11
須貝 正雄 P3-50-02
須貝外喜夫 P2-44-01 P3-41-11
菅生 康子 P3-41-26 P3-82-08
菅原 清 P1-73-01
菅原 正伯 P2-25-06
菅原 恵 P1-05-07
杉原 弘記 P3-41-30
杉原 泉 P3-40-21
杉森 睦之 P1-08-03
杉本 純子 P3-40-29
杉本 雅彦 P1-64-01 P1-76-10
杉本 哲夫 P1-04-03 P1-42-02
杉本 朋貞 P1-43-05 P1-43-24
杉本 佳彦 P2-28-11 P3-57-30
杉野 一行 P3-50-02
杉岡 幸三 P1-46-25
杉田 實 P1-08-06 P2-74-14
杉谷 加代 P3-41-10
杉谷 道男 P2-44-01
杉浦 弘子 P2-62-04
杉浦 元亮 P1-51-19
杉浦 康夫 P1-43-08 P1-43-17
杉山 博之 P2-11-06
杉山 仁視 P1-48-11
杉山 崇 P1-18-07
角野 隆二 P1-43-20 P1-43-25
P2-02-04 P1-43-15
住岡 清司 P2-22-12
Sun, William P1-46-06 P1-46-07
孫 英傑 P2-39-12
春原 経彦 P1-69-09
Surendran, Sankar P2-65-18
須藤 文和 P3-57-09
須藤 公彦 P1-43-10 P1-43-11
洲崎 春海 P2-22-17
鈴江 俊彦 P3-57-05
鈴川 純子 P1-58-06
鈴木 敦子 P2-49-07
鈴木 映二 P2-72-07
鈴木 詠子 P1-46-15
鈴木えみ子 P1-36-08 P2-19-10
鈴木 晴彦 P2-44-10
鈴木 晴子 P1-27-09
鈴木 春巳 P1-33-05
鈴木 秀典 P1-58-17
鈴木 郁子 P2-49-16
鈴木 香 P1-46-13 P3-45-19
鈴木 勝士 P1-76-05
鈴木 一弘 P2-19-03 P3-26-03
鈴木 啓介 P1-05-02
鈴木 正昭 P2-13-02
鈴木 成教 P1-46-09
鈴木 操 P2-55-02
鈴木 直子 P2-65-17
鈴木 直哉 P1-18-01 P1-18-02
P1-18-03
鈴木 伸英 P3-57-01
鈴木 宣雄 P3-67-09
鈴木 亮子 P3-57-19 P3-57-20
P3-57-21
鈴木 聡 P2-55-09
鈴木 重明 P1-66-07 P2-74-13
鈴木 辰吾 P1-58-11
鈴木 慎一 P1-18-01 P1-18-02
P1-18-03
鈴木 慎也 P3-15-01 P3-41-21
鈴木 隆志 P2-39-18
鈴木 龍雄 P2-19-15 P2-19-24
P2-19-25 P2-47-09
鈴木 庸之 P3-67-03 P3-67-04
鈴木 康夫 P3-40-16
鈴木 康義 P2-47-20
錫村 明生 P3-35-02
小路 眞護 P3-20-25
正村 和彦 P3-68-04
Szgatti, T.L. P3-45-33

[T]
田畑 満生 P3-45-23
田端 俊英 P2-59-01 P3-41-03
田渕 明子 P1-58-15 P3-23-09
P3-38-06
田渕 克彦 P1-36-08
橘 香織 P2-39-27

立花　政夫　P1-08-01　P3-20-08　P3-41-04
立川　光　MS02-5　P1-21-03
多田　豊曠　P2-59-05
多賀紀一郎　P1-73-10
多賀谷光男　MS04-2
田口　明子　MS13-2
田口　圭二　P3-50-15
田口　恭治　P3-80-09
田口　隆久　P2-11-10　P3-23-12　P3-38-02　P3-57-04　P3-63-09
田原　昭仁　P3-07-11
田井　直　P3-60-09
田井　正　P3-80-09
泰地　睦夫　P1-58-10
平　英一　P3-23-08　P3-60-08
泰羅　雅登　P3-41-31
平　孝臣　P1-43-21
田島　治　P1-18-14
田島　陽一　P3-60-09
高田　耕司　P2-56-02
高田　昌彦　MS15-3　P3-40-26
高田　直樹　P3-07-05
高田　尚幸　P1-64-14
高田　律子　P3-40-01　P3-40-07　P3-40-10
高寺　恒雄　P1-64-13
高木　博　P1-18-07　P2-47-09
高木　潤　P1-43-22
高木　峰夫　P3-40-01　P3-40-07　P3-40-10
高木　勉　P2-77-07
高濱　祥子　P3-50-04
高原ひろみ　P3-29-05
高橋　房子　P2-47-06
高橋　均　S09-3　P3-38-01
高橋　正治　P1-46-22
高橋　正和　P3-57-19　P3-57-20　P3-57-21
高橋　正身　S10-1　P1-08-02　P1-08-05　P1-08-08　P1-18-12
高橋　政代　P3-61-14
高橋　恵　P2-77-02
高橋　美帆　P2-56-08
高橋　守信　P3-57-41
高橋　直樹　P1-53-02　P1-53-03
高橋　倫子　MS02-5
高橋　里佳　P3-50-14
高橋　良輔　MS13-5
高橋　隆　P2-55-18
高橋　里美　P3-45-07
高橋　伸二　P2-52-05
高橋　成輔　P1-43-04
Takahashi, T.　PL2
高橋　泰城　P1-21-04　P1-21-09　P3-23-02
高橋　哲也　P3-07-04
高橋　智幸　MS04-3　P1-18-10　P1-18-26　P2-19-12　P3-60-04
高橋　俊光　MS12-2　P1-51-06　P1-51-07　P1-51-08　P2-39-04　P3-82-08
高橋　勤　P1-64-16　P1-64-17
高畑　雅一　MS14-2　P1-01-08
高井　克治　P3-16-07　P3-45-32
高井　義美　MS04-3　P1-01-03
高木　厚司　P2-34-01　P2-34-05
高久　晃　P2-47-07
髙草木　薫　P3-40-29
高松　淳一　P2-77-05
高松　研　P1-27-10　P3-45-20
高松　芳樹　P2-55-07
高見　新也　P3-29-01　P3-29-02　P3-29-03
高村千鶴子　S09-4
高梨　芳彰　P1-51-16　P1-51-22　P1-51-25
高野　洋志　P2-55-10
高野　一夫　P2-49-12
高野　雅彦　P2-59-06
髙野　りや　MS13-4
高野　行夫　P1-04-01　P1-04-02　P1-04-09
高雄　啓三　P1-43-09
高坂　新一　S09-4
高崎　一朗　P1-43-03
高瀬　光雄　P3-50-18
高瀬守一朗　P1-66-07
高島　明彦　P3-78-05　P3-78-06
高嶋　聰　P1-01-08
高島　一郎　MS12-2　P1-46-24　P1-51-02　P2-39-04　P2-44-05　P2-47-14
高島浩一郎　P1-01-09　P2-11-01　P3-15-04
高嶋　直敬　P3-45-05
高島　幸雄　P2-55-15
高須　伸夫　P2-65-05
高杉　展正　P3-78-08
高田　則雄　P1-21-09　P3-23-02　P3-26-03
高月　義子　P2-39-08　P3-40-30
高氏留美子　P3-57-30
高山　房子　P1-76-07
高山　浩明　P1-18-20
高山　喜晴　P3-45-17
高柳　哲也　P3-35-02
武　幸子　P2-34-02　P2-37-02
竹林　実　P1-21-08
武地　一　P1-51-21
竹田二美代　P2-55-17　P2-55-18　P3-23-13　P3-23-14
武田　弘志　P1-46-14
武田　雅俊　P1-24-01　P1-24-02　P1-24-03
竹田　稔　P2-55-17　P2-55-18　P3-23-13　P3-23-14
武田　元博　P3-82-06
竹田　扇　P3-26-06
武田　忍　P2-44-23
武田　康　P3-60-03
竹居光太郎　MS01-1　P2-56-06　P2-56-10
武井　延之　P1-58-11　P2-59-08
武井　陽介　P1-18-26　P2-25-03
竹市　博臣　MS12-1
竹市　雅俊　S01-3　P3-57-02
武木田誠一　P3-45-06
竹本　篤史　P1-51-22
竹本　研　P3-78-02
竹村　文　P3-40-20
竹村　元秀　P1-43-19
竹中　信之　P3-17-06
竹中　敏文　P1-33-01　P3-26-04
竹島　浩　S08-6　P2-12-05　P2-19-12
竹下　歌織　P2-59-06
竹下真一郎　P1-05-04
竹下　智子　P1-18-07
武藤　恵　P1-10-03
竹内　浩昭　P3-45-02　P3-50-10
竹内　郁夫　P1-58-08
武内　恒成　P1-53-02　P1-53-03
竹内　裕子　P2-74-06　P3-68-03
竹内　有輔　MS09-5　P2-22-04
瀧　公介　P2-12-01
瀧上　周　P2-44-18　P2-44-19
瀧川　智子　S11-4
滝川　順子　P2-47-17
瀧口（林）恵子　P1-27-07
多喜乃亮介　S02-5　P1-51-09　P3-40-02
瀧田　正寿　P3-15-01
滝沢　昇　P3-41-10
詫間　浩　MS05-2　P3-57-14
田熊　一敞　P3-29-16
内匠　透　P3-45-06
玉田　篤史　P3-57-15
玉田　朋枝　S02-5　P1-51-09　P1-51-10
玉田　義堂　P2-74-17　P3-45-03
玉井　洋一　P2-31-02
玉木　紀彦　P3-61-15
玉置　哲也　P1-43-13
玉巻　伸章　P2-28-11　P3-57-29

P3-57-30
田丸 政男 P2-65-19
田丸 輝也 P1-27-10 P3-45-20
田丸 司 P3-35-02
玉谷実智夫 P1-27-15 P1-27-16
P1-27-17 P1-27-18
P3-75-05
田村 弘 P3-41-21
玉山 卓己 P1-27-13
田村 晃 P2-74-07
田村 信治 P2-47-19
田村 了以 P2-44-12 P2-47-04
P2-47-07
田村 眞理 P3-07-08
田村 裕子 P1-54-11
田村 豊 P1-43-07
田辺 勝久 P3-61-07
田辺 光男 P3-03-01
田辺 修一 P1-04-01
田邊 勉 P1-05-01
棚橋 祐典 P3-45-10 P3-45-11
P3-45-12
田中千賀子 P1-21-05 P1-24-04
P2-22-11 P2-77-01
田中 忠蔵 P1-51-16
田中永一郎 P2-74-05 P2-74-04
田中 英明 P3-57-24
田中 宏明 P1-54-02
田中 宏喜 P3-41-24 P3-41-29
田中 洋康 P1-69-02 P2-11-03
田中いく子 P2-49-10
田中 淳一 P2-49-03 P2-49-27
田中 淳二 P2-09-08
田中 和重 P2-65-05
田中 啓治 MS12-1 P3-41-25
P3-41-27
田中 健一 P1-46-17 P2-74-08
P3-50-06
田中喜久子 P3-78-10
田中 光一 MS05-5 P2-74-11
田中 康一 P3-29-12
田中耕太郎 P1-66-07 P2-74-13
田中 正彦 P1-64-03
田中 正樹 P1-27-02 P1-27-03
田中 雅樹 P2-74-17
田中美智雄 P3-41-32
田中 幹衛 P1-58-18
田中 理 P1-01-02 P3-67-08
田中佐知子 P1-79-10
田中 聡一 P3-26-01
田中 繁 P1-43-28 P2-62-07
P3-41-12
田中 滋康 P1-48-14
田中 慎治 P3-29-11
田中 秀逸 P1-27-01 P2-28-04
P2-28-05
田中 省二 P3-78-05
田中 俊久 P1-43-30 P1-43-31
田中 康一 P1-05-08
田中 靖子 P1-53-04
田中 庸介 P3-26-05
田仲 祐介 P1-43-34
唐 亜平 P2-77-10
谷 直之 P2-62-11
谷藤 学 P1-51-03 P3-41-22
谷川 久 P3-41-20
谷川 昌司 P1-51-22 P1-51-25
谷口 弘樹 P3-57-02
谷口 寿章 P2-56-12 P3-23-01
谷口 郁雄 P1-42-07
谷口 暢章 P3-07-05
谷口 泰造 P1-21-05 P1-24-04
P2-22-11 P2-77-01
谷口 隆之 P3-29-06
谷向 知 P2-22-11
谷下 一夫 P1-05-02
谷浦 秀夫 P2-55-03 P2-55-04
P3-78-01
丹治 順 P2-39-01 P2-39-02
P2-39-05
丹野 善博 P2-70-04
田岡 三希 P1-43-33
田代 晃正 P1-43-15 P1-43-25
田代 朋子 P2-25-04 P2-25-05
太城 康良 P3-57-16
達 吉郎 P2-22-05
辰巳 仁巳 MS02-3
辰見 茂 P2-11-12
辰元 宗人 P3-35-05
立浪 忍 P3-16-02
龍岡 穂積 P1-73-04
田原 康孝 P1-21-08 P3-23-03
程 肇 P3-45-05
程 久美子 P1-64-02 P2-55-14
滕 俊琳 P2-25-03
寺田さとみ P2-25-03
寺田 庄一 P1-30-03
寺田 純雄 P1-18-26
寺田 佳子 P1-18-11
寺川 進 MS02-4 MS04-1
P1-01-06 P2-09-03
P2-09-04 P3-80-01
P3-80-02
寺尾 花英 P3-23-10
寺尾 周一 P1-27-05
寺島 明 P1-21-05 P2-22-11
P2-77-01
寺嶋 真一 P1-43-23
寺島 俊雄 P1-46-25 P3-57-35
P3-57-36
寺内 智哉 P1-43-09
寺山 隆司 P3-23-06
照井 直人 P2-49-04
手島 浩慈 P3-45-16
手塚 徹 MS09-1
Thompson, Richard F. P1-46-06
P1-46-07
田 懐澤 MS01-4
Tikoo, Ravi PL5
千谷 晃一 P3-23-01
鳥羽 陽子 P1-33-05
戸田 春男 P3-40-07 P3-40-10
戸田 正博 P1-33-05 P3-35-01
戸田 重誠 S03-5 P1-79-02
P2-25-01
戸田 孝史 P1-43-33
戸髙 一成 P1-48-12 P3-50-11
戸苅 創 P1-27-02
富樫 広子 P2-72-04 P2-74-20
東田 千尋 P1-43-12
遠山 正彌 P1-27-15 P1-27-16
P1-27-17 P1-27-18
P2-65-06 P2-77-07
P2-77-08 P3-61-07
P3-75-05 P3-78-04
遠山 陽子 P2-31-02
戸島 拓郎 P1-18-07
土岐 完 P1-79-11
時政 孝行 MS10-2
時岡 良 P1-42-04 P1-42-08
時田 義人 P1-43-26 P3-60-01
徳井 太郎 P3-14-08
徳増 正之 P2-49-15
徳永 叡 P1-18-11 P1-54-15
P1-54-16
徳永 敦 P1-04-10 P1-43-18
P3-61-06
徳永 義光 P1-01-03
徳野 博信 P2-39-07 P3-40-26
P3-40-31
徳納 博幸 P2-19-07
徳岡 宏文 P1-24-06
徳山 尚吾 P2-12-04 P2-12-05
徳山 宣 P1-46-02 P1-46-03
苫 智子 P1-58-13
Tomich, John M. MS10-4
富原 一哉 P3-41-33
富永 桂 P2-56-05 P3-60-06
P3-60-07
冨永 恵子 P2-65-07 P3-07-03
P3-20-04
富岡 宏子 P1-58-03
富岡 直美 P3-57-11
富田 基郎 P1-76-04
富田 泰輔 P3-78-08
富山 勝則 P1-05-09
冨山 誠彦 P2-11-03
富沢香代子 P2-56-08

友国　勝麿　P1-18-18
友村美根子　P1-36-04
友岡　康弘　P3-57-41
友常大八朗　P1-53-02　P1-53-03
友澤　靖子　P2-55-12
Toni, Nicolas　MS09-2
殿広　利之　P1-76-09
殿塚　美子　P1-69-10
遠山　育夫　P3-07-13
寅島　崇　P2-11-11
鳥橋　茂子　P1-54-06
鳥居　剛　P1-69-08
鳥光　慶一　P2-09-07
融　道男　S03-1　P1-71-01
P2-55-15
登坂　恒夫　P2-49-29
東原　和成　P2-44-20　P2-44-21
外山　敬介　P1-51-16　P1-51-20
P1-51-22　P1-51-24
P1-51-25　P3-63-01
豊田ふみよ　P1-48-14　P2-44-07
豊澤敬一郎　P3-50-15
豊島　至　P2-25-06
豊島　邦昭　P2-44-23
豊田　周平　P3-03-02
坪井　昭夫　P2-44-21　P2-44-22
坪井　貴司　P2-09-03　P2-09-04
坪井　美行　P1-43-15　P1-43-20
P1-43-25
坪川　宏　P1-18-21　P2-02-03
坪山　尚寛　P3-45-18
土田　健　P1-04-12
津田　正明　P1-58-15　P3-23-09
P3-38-06
次田　晧　P1-79-04
継　泰城　P2-12-09
立木　秀樹　P2-59-04
辻　洋史　P3-40-33
辻　久仁子　P2-70-03
辻　稔　P1-46-14
辻　範子　P1-05-02
辻　省次　P3-38-01
辻　敏朗　P1-51-11
辻本　豪三　P1-04-01
辻本　哲宏　P1-18-26
辻野　宏明　P3-61-06
辻尾　篤俊　P1-43-19
辻田　高宏　S03-4
塚田　秀夫　MS12-3　P1-51-21
P3-40-01　P3-41-28
塚田　薫　MS12-2　P2-39-04
P2-44-05
塚田　幸治　P3-45-32
塚田　信吾　P1-58-07　P2-56-04
塚田　裕三　P1-54-18　P3-29-05
塚越　芳久　P1-73-04
塚原　保夫　P3-45-01
月浦　崇　P1-51-06　P1-51-07
P1-51-08
津森登志子　P1-48-02　P2-28-09
P3-40-23
津本　忠治　S09-2　P3-07-05
P3-41-16
角田　和繁　P3-41-22
鶴尾　吉宏　P2-28-12　P2-28-13
P2-28-14
鶴岡　伸夫　P3-32-02
鶴岡　正吉　P1-43-16
鶴　政志　P1-10-02
筒井　秀和　P3-20-13
筒井　研　P1-18-11　P1-54-15
P1-54-16
筒井健一郎　P2-47-02　P3-41-31
筒井　公子　P1-18-11　P1-54-15
P1-54-16
堤　哲之　P1-18-16
堤　智斉　P2-22-15　P3-40-24
堤　陽子　P2-55-12
都筑　馨介　P2-19-18
続木　雅子　P2-49-19
辻本　賀英　MS13-3

U

内田　敦子　P2-25-04
内田　以大　P1-51-05　P1-51-12
内田　直滋　P2-44-06
内田　さえ　P1-76-06　P2-49-07
内門　久明　P2-74-04
内村　英幸　P1-18-16
内野　茂夫　P2-02-06　P2-22-08
内野　善生　P2-39-21　P2-39-22
P2-39-23
内富　庸介　P3-23-03
内山　博之　P3-41-05
内山　剛　S08-5
内山　安男　P1-64-04　P1-64-05
P1-64-12
植田　淳子　P3-57-04
上田　麻子　P1-43-21
植田　弘師　P2-12-04　P2-12-05
P2-13-05
上田　浩　P3-23-11
上田　恵一　P2-65-05
上田　健治　P1-69-10
上田　龍三　P2-59-07
上田　至宏　P1-58-01
植田　勇人　P1-66-04　P1-66-05
上垣　浩一　P1-04-05　P2-22-05
上原　綾子　P1-66-03
上原　孝　P1-64-06　P1-64-07
P3-29-11
植木　孝俊　P1-54-20
梅森　久視　MS09-1
植村　慶一　P1-33-05　P2-28-15
P2-28-16　P2-55-11
P3-35-01　P3-57-03
P3-57-40　P3-61-18
上村　憲治　P2-59-04
植村　正憲　P2-44-14
植村　富彦　P3-82-01
上野　健一　P2-74-20
上野　聡　P2-12-02
上野　照剛　P3-41-26
上野　修一　P1-71-03　P1-71-04
P1-71-05
上野　武彦　P3-40-19
上野　照子　P2-44-12
植月　太一　P2-55-04　P3-07-03
P3-78-01　P3-78-02
上山　栄子　P3-80-08
上山　敬司　P2-34-03　P2-74-16
上山　健彦　MS11-3
上山　禎造　P1-04-03　P1-42-02
宇賀　貴紀　MS03-2　P3-41-23
P3-41-24　P3-41-29
鵜飼　一彦　P3-40-01
鵜飼　渉　P2-72-08
鵜飼洋司郎　P2-11-12　P3-03-04
梅田　真郷　P2-28-08
梅景　正　P2-22-09
梅園　和彦　S04-3
海野　麻未　S03-5　P1-79-02
P2-25-01
Ungerleider, Leslie G.　PL4
Ungsuparkorn, Chutcharin　P2-70-06
宇野　宏幸　P2-39-30
卜部　匡司　P2-74-18
裏出　良博　P3-45-30　P3-45-31
浦本　博志　P3-75-01
浦崎　哲也　P3-26-03
浦瀬　香子　P1-53-06　P1-54-09
P1-64-04
浦田　靖夫　P1-66-03
浦谷　善彦　P1-27-07
漆谷　真　P1-69-03
宇佐美穂子　P3-78-10
牛木　辰男　P1-18-07
宇城　啓至　P2-22-15　P3-40-24
臼田　信光　P2-19-15
薄井　宏　P1-53-01
臼井真理子　P2-44-03
宇都宮一泰　P2-74-09
宇都宮　郁　P3-80-09

V

Vecht, Charles　P3-35-03

W

和田 千鶴 P2-25-06
和田恵津子 S03-6
和田 圭司 S03-6 MS06-4
P2-12-07 P2-19-17
和田 清 P1-79-03
和田 尚子 P1-46-17 P2-74-08
P3-50-06
和田 直己 P2-39-19
和田 圭樹 P2-28-07 P2-28-10
和田 義郎 P1-27-02 P2-59-04
和田 義之 P2-12-03
Waggoner, Allen MS12-1
若林 孝一 S09-3
若松 永憲 P3-45-07
若宮 純司 P3-80-04
若園 佳彦 P1-01-04
脇 厚生 P3-40-05
脇 初枝 P1-05-08
脇坂 浩之 P1-54-03
脇坂 聡 P3-07-10
脇坂信一郎 P1-48-13
脇田 真清 P3-41-16
若生 秀 P1-51-24
和中 明生 P2-55-21 P2-65-06
P2-70-04 P2-77-08
P3-61-11
王 懐東 P1-73-02
王 健 P2-47-12
王 全新 P3-41-20
Wang, Rong P2-77-09
鰐渕 文一 P2-49-28
渡部 和彦 P1-58-19
渡部 美穂 P1-48-21
渡部 繁雄 P2-06-03
渡辺 明彦 P1-21-01 P3-80-01
渡辺 英治 P1-01-01 P1-36-03
渡邊 和子 P1-76-02 P1-76-03
渡辺 リサ P2-47-06
渡辺 雅彦 S08-3 MS06-2
MS11-1 P1-04-04
P2-34-06 P2-59-11
P3-60-04 P3-63-06
P3-68-01
渡辺 正仁 P1-27-13
渡部 眞三 P3-41-08
渡邉 雅信 P3-50-12
渡邊 正孝 P2-47-01
渡辺 雅幸 P2-12-03 P3-14-04
渡辺 紀信 P2-55-16
渡邊 咲子 P2-59-09
渡辺 恵 P2-47-20
渡辺 繁紀 P3-45-07 P3-45-19
渡辺 修一 P3-41-02
渡辺 隆史 P1-27-11
渡辺 崇 P1-53-05
渡邉 建彦 P1-51-18 P3-67-01
渡辺 武 P1-54-13
渡邊 綱正 P3-23-14
渡部 剛 P1-64-05 P1-64-12
渡辺 康裕 P2-22-09
渡辺 恭良 MS12-3 P1-27-08
P1-36-05 P1-36-06
P1-36-07 P1-51-21
P2-13-02 P2-19-01
P2-65-04 P2-74-06
P3-41-11 P3-41-17
P3-41-18 P3-57-06
P3-63-03 P3-68-03
P3-82-07
渡部 剛大 P1-33-04
渡辺 裕美 P1-54-13 P3-67-06
渡辺由美子 P2-13-02 P2-65-04
渡瀬 啓 S03-6 P2-12-07
Westheimer, Gerald P3-41-15
Willmore, James L. P1-66-04
P1-66-05
Wong, Philip P3-45-22
呉 海松 P3-40-21
Wu, Shu Hui P1-42-04

X

肖 春 P1-43-05
肖 瑞亭 P1-51-06 P1-51-07
P1-51-08
謝 蔵霞 P1-48-05 P3-17-01
謝 福明 P3-45-22
丁 欣 P1-53-01
熊 国祥 P3-40-22
許 躍先 P2-72-01
薛 音歓 P2-19-20 P2-19-21

Y

矢部 千尋 P3-16-08
藪中 厚生 P1-64-18
矢上 達郎 P2-65-05
八木 秀司 P2-55-13
八木 淳一 P2-02-04
八木 敬子 P2-22-11
八木 欽治 P1-48-07 P1-48-09
八木 亮治 P2-28-04
八木 誠司 P2-34-01 P2-34-05
八木 孝和 P3-40-33
八木 健 P1-46-08 P1-66-09
P2-31-03 P3-50-09
P3-57-34 P3-60-04
八木 哲也 P1-21-02
八木沼洋行 P1-64-10
柳沼 重弥 P3-41-19
矢口 貴博 P1-58-15
矢原 一郎 S06-5
矢島 幸雄 P2-39-28
夜陣 紘治 P1-05-04
矢倉 徹 P3-50-10
山田 敦子 P3-67-07
山田 浩雅 P3-16-09
山田 博美 P2-49-08
山田 浩司 P1-48-23 P1-48-24
P1-48-25
山田 久夫 P1-42-03 P1-48-16
山田 仁三 P1-51-15
山田 純司 P1-27-11
山田 順子 P2-06-05
山田 勝博 P2-49-08
山田 勝也 P1-43-29
山田 和廣 P2-11-11
山田 和男 S03-2 P1-71-01
山田 和雄 P3-20-16 P3-81-02
山田 一之 S03-6 P2-12-07
山田 圭 P1-10-08
山田 清文 P2-77-10
山田 潔 P3-61-17
山田 麻紀 S08-5
山田 慎 P3-26-03
山田 雅弘 P3-41-01
山田 雅司 S09-1 P1-21-12
P2-65-12
山田 美佐 P2-12-06
山田 光彦 P2-12-06
山田 伸明 P2-19-18
山田 竜一 P1-53-02 P1-53-03
山田 茂 P3-45-17
山田 茂人 P1-79-04
山田 孝 P1-27-10
山田 隆史 P1-64-11
山田 知子 P3-57-24
山田 康枝 P1-27-09 P2-02-09
山田 恭聖 P1-27-02 P1-27-03
山鳥 重 P1-51-07
山上 榮 P2-72-06 P3-67-02
P3-67-10
山形 要人 P2-55-20 P2-62-04
P2-72-02
山形 方人 P3-57-22 P3-57-23
山肩 葉子 P2-22-06
山岸 覚 P1-58-11 P2-65-07
P2-65-12
山口 明人 P1-48-23 P1-48-24
P1-48-25
山口 功 P2-19-14
山口 和彦 P1-18-13 P1-18-14
P1-21-09 P2-49-15
P3-57-33
山口 健二 P1-08-07
山口 清子 P3-41-19
山口 正洋 P2-55-02
山口 希 P1-53-08
山口 修 P3-03-03

山口　幸子　P1-73-06
山口　峻司　P2-39-13　P2-39-17
P2-39-18
山口徹太郎　P3-23-14
山口　時男　P2-49-28
山口　知子　P3-80-07
山門　誠　P3-63-11
山川　和弘　P1-71-07
山木　雅高　P1-79-03
山国　徹　P3-57-01　P3-80-06
山倉　智宏　P1-73-10
山本　愛美　P2-59-05
山森　哲雄　P1-46-04
山本　直樹　P3-32-02
山本　明広　P1-76-05
山元　大輔　MS07-2
山本　秀子　P2-12-03　P3-80-05
P3-80-06
山本　秀幸　MS09-5　P2-22-04
P2-22-10　P2-77-05
山本　洋紀　P1-51-16
山本　潤希　P3-29-01　P3-29-02
P3-29-03
山本　和俊　P1-48-14
山本　憲司　P3-40-20
山本　浩一　P3-50-14
山本　恭平　P1-04-08
山本　愛美　P3-29-09
山本　雅彦　P1-54-02
山本　賢　P1-04-12
山本　優　P3-40-13　P3-40-14
P3-40-15
山本　直之　P1-42-01　P3-20-13
山本　亘彦　P2-56-07
山本　悟史　P2-74-04　P2-74-05
山本　清二　P1-51-04　P3-80-01
P3-80-02
山本　秀三　P3-45-05
山本　雅　MS09-1
山本　隆宣　P3-50-07
山本　隆　P1-46-05　P2-44-13
山本　孝之　P2-59-07
山本　悌司　P2-70-04
山本　智丈　P2-47-10
山本　敏文　P2-12-03　P3-80-05
P3-80-06
山元　俊憲　P1-79-10
山本　経之　P1-76-11
山本由美子　P3-50-14
山村　淳一　P3-38-08
山中　康光　P1-76-07
山根　茂　P3-41-26
山根ゆか子　P1-18-07　P3-29-15
山之端万里　P1-54-18
山内　兄人　S04-5
山嶋　哲盛　P2-74-12　P3-81-01
山科　聡子　P3-23-13　P3-23-14
山下　晶子　P1-58-05　P2-52-01
山下　秀次　S03-4
山下　拓史　P3-07-04
山下　純宏　P2-74-12　P3-81-01
山下佳代子　P2-56-02
山下　俊英　P3-75-05
大和谷　厚　P3-50-14
山内英美子　P2-56-12
山内　理充　P1-73-06　P2-02-01
P3-75-04　P3-80-03
山内　卓　P2-22-07
山内　康照　P2-55-17
山内　兄人　P1-48-21
山浦　晶　P3-82-08
山脇　正永　P3-35-04
山脇　成人　P1-21-08　P1-79-07
P3-23-03
山脇　洋子　P1-76-03　P3-16-06
山崎　博幸　P3-20-21
山崎眞津美　P1-54-10
山崎　良彦　P3-82-06
閻　莉莉　P3-45-06
柳川右千夫　P3-07-08
柳　一也　P1-10-01
柳原　大　S02-4
柳原　真　P1-46-10　P2-47-18
柳澤　勝彦　S06-1　P2-65-13
P2-77-09　P3-78-07
P2-77-11
谷内　一彦　P1-51-18　P3-67-01
柳瀬　尚人　P2-74-09
楊　鯤　P1-18-17
楊　麗霞　P1-58-16
楊　易木　P1-48-10
矢野　雅文　P1-51-27　P1-64-18
矢野　良治　P1-04-04　P3-20-02
屋良　一夫　P3-41-31
八坂　敏一　P2-37-02
八代　聖基　P1-48-23　P1-48-24
八十島安伸　P1-46-05
安田　斎　S11-4
安田　昌弘　P3-57-34
保田　稔　P1-21-05　P2-22-11
P2-77-01
安田　茂　P2-55-15
保田　隆子　P1-53-07
安田　円　P3-40-16
安田　陽子　P1-43-26
安原　正博　P1-79-05
安井　金也　P2-44-14
安井　幸彦　P1-48-02　P2-28-09
P3-40-23
安河内幸雄　P2-55-15
安野　博樹　P2-44-15
安武かおり　P2-56-08
八尾　寛　P1-18-09　P3-14-08
矢崎　貴仁　P2-28-15　P2-28-16
P3-35-01　P3-61-18
矢澤　格　P1-43-30　P1-43-31
尹　萍波　S02-3
吉村　好之　P2-22-07
横藤田純子　P2-52-05
横井　功　P3-75-02
横須賀　誠　P2-56-02　P3-45-25
横田　英典　P1-18-21
横田　茂文　P1-48-02　P3-40-23
横田　茂史　P2-28-09
横田　伸一　P3-45-19
横田　修一　P1-43-17
横田　崇　P1-54-20
横田たつ子　P2-44-02
横田　敏勝　P1-43-01
横屋　幸彦　P2-55-21　P2-65-06
P2-70-04　P3-61-11
横山　茂　MS09-3
横山　信治　P3-29-14
米田　託成　P2-55-13
米田　幸雄　P2-37-04　P2-37-05
P2-37-06　P2-37-07
米原　典史　P1-43-22
米倉　義晴　S07-1　P1-27-04
P3-40-04　P3-40-05
依藤　宏　P2-25-04
吉田　明　P2-12-04　P2-12-05
P2-13-05
吉田　弘美　P2-31-02
吉田　薫　P3-40-11
吉田　和典　P2-52-06
吉田　聖美　P1-64-08　P2-65-11
吉田　林　P3-61-18
吉田　麻希　P2-65-02
吉田　繭子　P2-47-11
吉田　稔　P1-58-14
吉田　真子　P3-61-17
吉田　進昭　P2-62-09　P3-45-31
吉田　祥子　P1-64-18
吉田　敏　P1-46-20
吉田　繁　P1-27-04
吉田　成孝　P2-62-05　P2-62-08
P2-62-09　P2-62-10
P2-62-11　P2-62-12
P2-62-13　P2-62-14
吉田　武美　P1-79-10
吉田　佳一　P1-51-22　P1-51-25
吉田　幸弘　P1-05-09
吉田　豊　P2-22-14
吉原基二郎　P2-19-03
吉原　誠一　P2-44-22
吉原　康　P3-68-02
吉原　良浩　P1-36-05　P1-36-06
P1-36-07　P1-36-08

P3-57-15
吉井　清哲　P2-02-07　P2-44-11
吉井　光信　MS09-4　P1-66-09
P2-06-03
吉川　悦次　P3-40-01
吉川　文生　S08-5
吉川　和明　P2-55-03　P2-55-04
P3-07-03　P3-78-01
P3-78-02
吉川　健治　P1-51-16　P1-51-22
P1-51-24　P1-51-25
吉川　民香　P3-35-02
吉川　進　P1-04-05
吉川　武男　S03-2　P1-71-01
吉木　淳　P3-50-08
吉見　建二　P1-46-06
吉本　寛司　P1-48-22　P1-79-05
吉本　正美　P1-42-01
芳本　信子　P3-75-04
吉本由喜子　P1-01-03
吉村　弘　P3-20-20
吉村　和法　P1-30-02　P1-30-03
P2-28-12　P2-28-13
P2-28-15　P2-28-16
P3-67-05
吉村　和也　MS15-4
吉村　恵　P1-18-17　P1-18-18
P1-43-13
吉村　長久　P3-61-14
吉村由美子　P3-41-13　P3-63-05
吉永　至宏　P1-64-15
吉野　賢一　P2-39-08　P3-40-30
吉岡　和晃　P3-45-22
吉岡敬太郎　P2-11-11
吉岡　成知　P2-19-23　P2-62-04
吉岡　充弘　P2-72-04　P2-74-20
吉岡　亨　P1-10-03　P1-10-04
P1-18-07　P1-46-01
P1-46-13　P1-46-23
P2-11-02　P2-74-12
P3-45-16　P3-45-19
吉岡　利福　S02-5　P1-51-09
P1-51-10　P2-47-08
吉留　英二　MS12-1
吉山　顕次　P3-41-24
吉里　秀雄　P3-07-09
吉沢　智洋　P2-09-01
吉田　弘美　P2-55-05
吉川真由美　P2-12-02
Yu, Ruth T.　S04-3
余　旺節　P3-35-01
湯浅　純一　P3-57-19　P3-57-20
P3-57-21
湯浅　茂樹　P1-46-08　P2-59-10
P3-57-34
Yuen, Chun-Ting　P1-54-08
湯原　亜紀　P1-58-11　P2-59-08
結城　伸泰　P3-35-05　P3-35-06
雪峰　大　P3-23-09
湯元　昇　P1-04-05　P2-22-05
由利　和也　P1-48-10　P1-48-22
P2-65-02
油谷　克英　S06-4
湯山　耕平　P3-80-05　P3-80-06
柚崎　通介　P1-36-04

Z

趙　恒　P2-74-10
Zakir Hossain, Mridha Md.　P2-39-21
P2-39-22　P2-39-23
前正　秀宣　P1-79-07
Zhan, Ren-Zhi　P1-73-10
Zhang, Fangyi　P2-74-15
周　明　P1-01-02
張　家生　MS09-3
張　捷　P2-19-13
章　龍　P2-74-09
張　勤増　P1-46-20
趙　恒　P2-09-06
Zhenyu, Tang　P2-55-09
周　美月　P1-58-02
周　明　P3-67-08
周　天禄　P2-47-04
Zimmer, Andreas　P2-12-05
Zoltan, Karadi　P2-44-04

キーワード索引

A
A_2 receptor P3-15-04
A2a P3-15-03
A9rc P2-55-20
AAV-bcl-2 P2-74-18
ability to set assumption P3-50-18
abnormal firing P1-66-02
abnormal structure of myelin P2-31-03
absence seizures P1-66-10
accessory olfactory bulb MS07-3 P2-44-09
accessory optic nuclei P3-41-06
acetylcholine MS10-2 P1-05-04 P1-05-07 P1-05-08 P1-33-04 P1-46-19 P1-46-24 P1-48-25 P2-49-05 P3-40-12 P3-40-13 P3-40-14 P3-40-15 P3-45-28 P3-50-01 P3-68-05
acetylcholine receptor P2-11-13 P3-07-04 P3-20-03
acetylcholinesterase P2-49-32
3-acetylpyridine (3-AP) P3-67-06
acidic fibroblast growth factor P1-46-16
aclion potential P1-01-04
acoustic priming P1-66-02
acquisition P1-46-18
ACTH P1-48-05
actin P2-19-21
actin binding protein P2-19-22
actinomycin D P2-56-02
action potential P1-05-02 P2-47-14 P3-45-04
activation P3-40-05 S07-5
activational processing P2-62-11
activator protein 1 P2-37-05 P2-37-06 P2-37-07
activity stress P3-67-01
activity-dependent P2-65-17 P3-20-02
activity-dependent survival P2-65-07
actue kinding P2-72-02
acyclovir P1-43-02
Acyl-CoA hydrolase P1-27-11
adaptation P3-40-07
adenosine P2-19-13 P3-14-06 P3-15-03
adenosine A1 receptor P3-15-01
adenosine Aza receptor P3-45-29
adenosine receptor P1-71-01
adenoviral vector P1-36-07 P1-58-19
adenovirus P1-27-01 P1-27-17 P1-64-10 P2-19-18 P2-44-20 P3-07-03
adenovirus vector MS02-1 P2-44-21 P3-78-02
adenylate cyclase P3-45-01
adenylate kinase P1-27-09
adenylyl cyclase P1-79-06 P1-79-11 P2-11-12 P2-72-08
ADHD P3-67-05
adhesion P1-21-11 P1-30-03 S01-3
adhesion molecule P3-60-06 P3-60-07
adjuvant arthrtic P1-43-06
ADP-ribosyl cyclase MS09-3
adrenal (slices) P3-68-03
adrenal chromaffin cells P1-21-07 P2-09-02
adrenal medulla P1-48-18 P2-49-17
adrenalectomy P1-48-05
adrenomedullin P2-49-02
adult rat P3-61-10
affective disorder P1-71-06
afferent fiber P2-49-25
affinity chromatography P2-56-01
aFGF P1-46-14
afterhyper polarization P3-07-10
aged rat P1-43-15 P1-76-08
aggressive behavior PL3 S04-4
aging P1-48-17 P1-76-01 P1-76-02 P1-76-03 P1-76-04 P1-76-06 P1-76-07 P1-76-11 P2-25-04 P3-17-01 P3-60-03 P3-75-01
alanine P1-08-02
albumin P3-50-07
alcohol P1-79-05 P1-79-06
aldehyde P2-56-01
alkaline phosphatase P3-32-02
alkanol-modified carbon electrode P3-45-23
allosteric potentiaton MS06-4
$\alpha\beta$-subunits P3-61-08
α-fluoromethyl histidine P3-50-14
α-pompilidotoxin P1-18-21
ALS MS05-2
alternative splicing P2-28-08 P2-55-01 P2-55-23 P3-14-02 P3-23-13 P3-23-14
aluminum P1-24-02
Alzheimer P2-77-07 P2-77-08 P3-78-01 P3-78-02 P3-78-07 P3-78-09 P3-78-10 S09-3
Alzheimer type dementia P2-77-02
Alzheimer's disease MS11-2 P1-64-01 P1-76-05 P2-28-01 P2-77-01 P2-77-03 P2-77-04 P2-77-05 P2-77-06 P2-77-09 P2-77-10 P2-77-11 P2-77-12 P2-77-13 P2-77-14 P3-78-03 P3-78-05 P3-78-06 P3-78-08 S06-1
ambiguous motoneurons P2-39-28
amino acid MS11-4 P3-14-01
amnesia P1-46-15
amniotic epithelial cells P1-54-01
AMPA P1-51-01 P1-64-18
AMPA receptor MS05-2 MS06-4 P2-11-03 P2-11-04 P2-19-17 S10-2
AMPA/kainate receptor P2-11-08
amperometry P2-09-03
amphiphysm I P1-18-11
amygdala P1-46-08 P1-46-13 P1-46-23 P1-53-03 P1-79-08 P2-44-12 P2-44-14 P3-57-34
amyloid P2-77-08 P2-77-13 P3-78-07 S06-4
amyloid fibril S06-1
amyloid precursor protein P3-07-03 P3-78-01 P3-78-02 P3-78-10 S09-4
amyloid β P2-22-11
amyloid β-protein P2-77-09 P2-77-11 P3-07-02 S06-1
amyloid-β peptide P2-28-01
amyotrophic lateral sclerosis P2-70-03
analgesia P1-43-22
anaplerotic pathway P3-29-05
anchoring protein S11-1
androgen P1-48-17
androgen receptor PL3 P1-48-17 S04-4
anesthetized rat P2-49-07
angiotensin P2-49-27
angiotensin II receptor P2-12-08
angiotensin II receptor type 1 P1-48-06
angiotensin system P2-49-08
angiotensinogen mRNA P2-49-08
angular acceleration P2-39-21
animal models S03-6
animal vocalization P1-42-09
aniracetam P2-72-08
Annexin P2-59-04
Annexin V P2-65-08 P3-03-02
anorexia nervosa P3-67-01
anoxia P2-09-06
antagonist P1-48-20
anterior cingulate cortex P2-52-04
anterior ectosylvian sulcus P1-42-10
anterior olfactory nucleus P1-27-12
anteriorpituitary P3-67-08
anterograde labeling P2-52-06
anterograde neural tracer P2-39-20
anti-adhisive activity P1-79-08
anti-apoptotic factor P1-64-12
antibody P1-54-05 P2-77-03 P2-77-04 P3-78-01
anticipation P1-43-34 S11-2
antidepressant P3-14-02
antidromic responses P2-39-28
antiepileptics P2-06-03
anti-ganglioside antibody P3-35-05 P3-35-06
antigen-presenting cell P1-33-05
anti-GM, antibody S11-4
antihistamines P1-51-18
antioxidant P3-29-10
antisense P2-11-12 P2-49-06 P2-74-19 P3-23-06 P3-45-07
antisense DNA P1-18-25
antisense oligodeoxynucleotide P1-46-05 P2-22-09
antisense oligonucleotide P2-37-02 P2-72-04
anti-VGCC antibody S11-6
anuran P2-49-30
anxiety P3-50-05
AP-1 P2-72-06 P3-23-07
AP-1 DNA P1-66-10
AP5 P1-27-14
apical dendrites P2-02-03
aplysia P2-11-01
aplysia neuron P3-07-02
apolipoprotein E P3-29-14
apolipoprotein J P3-78-03
apoptosis MS13-1 MS13-3 MS13-5 P1-27-16 P1-43-05 P1-43-08 P1-58-07 P1-58-08 P1-58-14 P1-64-01 P1-64-02 P1-64-05 P1-64-06 P1-64-07 P1-64-08 P1-64-09 P1-64-10 P1-64-13 P1-64-14 P1-64-15 P1-64-16 P1-64-17 P1-66-08 P1-73-02 P1-73-04 P1-73-05 P2-13-01 P2-55-08 P2-55-20 P2-65-01 P2-65-02 P2-65-03 P2-65-05 P2-65-06 P2-65-08 P2-65-09 P2-65-10 P2-65-11 P2-65-12 P2-65-14 P2-65-15 P2-65-16 P2-65-17 P2-65-18 P2-65-19 P2-70-02 P2-74-17 P2-74-18 P2-74-19 P2-74-21 P2-77-08 P3-61-12 P3-80-07 S04-2
Ara-C P3-61-12
arachidonic acid P2-11-13
Arcadlin P2-62-04
arcuate hypothalamic nucleus P2-49-26
arcuate nucleus P1-04-06
area postrema P1-04-02 P1-04-09 P2-49-02
area TE P3-41-22 P3-41-23 P3-41-25 P3-41-27
area TEO P3-41-19
arginine vasotocin P1-48-14
Argos MS13-2
Arg-vasopressin P1-48-06 P3-45-15
argyrophil III P2-70-06
aromatherapy P2-06-06
aromatic amine neurotransmitter P3-16-07 P3-45-32
aromatic L-amino acid decarboxylase P1-27-12
arterial baroreceptor reflex P2-49-02
articulation P1-51-23
artifact S07-5
assisted reproductive technology (ART) MS07-4
association P1-51-06 S03-1
association areas P2-52-01
association study P1-71-03
astrocyte MS06-2 MS11-1 P1-21-04 P1-27-15 P1-36-03 P1-48-04 P2-28-12 P2-55-10 P2-55-21 P2-55-22 P2-59-01 P2-59-04 P2-59-05 P2-70-02 P2-72-06 P2-77-05 P3-14-06 P3-29-03 P3-29-06 P3-29-07 P3-29-08 P3-29-11 P3-29-12 P3-29-14 P3-29-15 P3-29-16 P3-32-02 P3-45-03 P3-60-02 P3-61-15 P3-78-03
astroglia P1-27-17 P2-70-05
ataxia P3-35-03 P3-67-06
ATF3 P3-61-06
atomic force microscopy P1-18-07 P3-29-15
ATP MS06-3 MS10-1 MS10-2 MS10-5 P2-49-29 P3-23-04
ATP depletion P2-74-03
ATP receptor MS10-3 MS10-4
ATP-sensitive K^+ channel P1-01-02
attention P1-51-13 P1-51-18 P3-41-33 P3-50-03
atypical antipsychotics P2-72-05
auditory P1-18-10 P1-42-11
auditory brainstem P1-04-03 P1-42-02 P1-42-04
auditory brainstem response P3-61-10
auditory cortex P1-42-05 P1-42-06 P1-42-07 P1-42-08 P1-42-09 P2-19-19 P3-20-26
auditory pathway P3-61-10
auditory system P1-18-22 P1-42-03 P3-57-09
autapse P1-18-14 P3-07-05
autoantibody P2-70-03 P3-35-03 P3-35-04
autonomic P1-04-11
autonomic ganglion P1-10-02
autoreceptor MS10-1
autoregulation P1-05-06
AV3V P1-48-07
aversive P1-43-34
AVP P1-48-20
awake monkey MS03-1 P1-43-33 P3-41-24
axon P2-25-07
axon guidance P3-57-15 P3-57-26 P3-57-31 S05-2
axon outgrowth P2-44-21 P2-56-07
axon reflex P1-43-01
axon repulsion P3-57-28
axonal channelopathy S11-5
axonal elongation MS01-4 P2-25-03
axonal growth S01-2
axonal guidance MS01-4 P2-44-16 P3-57-10 P3-57-12 P3-57-17
axonal outgrowth MS01-1 P2-56-10
axonal projection P3-57-06
axonal regeneration P3-61-16
axonal trajectory P3-40-25
axonal transport MS02-2 P1-04-12 P1-24-02 P1-43-12 P2-25-04 P2-25-05 P2-25-06 P3-26-04 P3-38-08
axonogenesis P3-57-03
axoplasmic transport MS01-3
axotomy P2-44-15 P3-41-08 P3-61-06 P3-61-08 P3-75-05

B
B cell and C cell P2-49-30
baclofen P1-18-18 P1-43-21 P2-06-05
bacterial trans location P2-34-01
baculovirus P2-02-06 P2-13-05 P2-65-19
baculovirus/Sf21 P2-12-04
band-pass filter P3-38-04
Barlow-Levick model P3-41-05
baroreceptor reflex P1-04-02

barrel P1-43-27 P3-63-10
barrel cortex P1-43-29
barrel responses P1-43-30 P1-43-31
barreloids P3-63-11
basal forebrain P2-59-08
basal ganglia MS15-3 P1-51-20 P2-47-16 P3-40-24 P3-40-25 P3-40-26 P3-40-31 P3-40-33 P3-50-02
basic FGF P1-54-18
basic helix-loop-helix P3-45-20
basic helix-loop-helix gene P2-55-08
basket cell P1-05-05
basolateral amygdala(BLA) P2-06-05
bax P1-27-16 P2-74-17 P2-74-19
bax mRNA P1-66-08
β1 adrenergic receptor P3-16-02
β-adrenergic action P2-49-18
β-amyloid P2-77-03 P2-77-04 P2-77-10 P2-77-14
β-amyloid protein P1-46-15 P1-64-01
β-catenin P3-78-05
β-CCM P1-66-09
β-endorphin P2-49-26
β-estradiol P1-73-06
Bcl-2 MS13-3 P1-27-16 P1-64-10 P1-64-12 P2-74-18 P2-77-08 P3-80-07
BDA P1-46-21
BDNF P1-24-06 P1-58-03 P1-58-04 P1-58-09 P1-58-10 P1-58-11 P1-58-13 P1-58-15 P2-65-07 P2-65-12 P2-77-10 P3-17-04 P3-23-09 P3-26-01 P3-38-06 P3-63-10
behavior P1-04-11 P1-42-11 P1-73-11 P1-76-11 P2-06-02 P3-50-08 P3-50-16 S03-6
behavioral hierarchy MS14-2
behavioral sensitization P1-79-02 P1-79-03
Bengalese finch P3-50-10
benzodiazepine P2-44-13
beta amyloid P3-78-08
BETA2 P2-55-06
bFGF P3-80-07
BH3 domain P2-65-06
BHF1 P2-55-06
bHLH/PAS P3-45-11 P3-45-12
bicuculline P1-51-02 P2-47-14
bilateral kindling P1-66-03
bilateral representation P1-43-33
bimodal neuron P3-41-32
binaural information processing P1-42-04
binding assay P1-76-10 P3-57-29
binding protein P2-62-14 P3-60-09
binding sites P3-57-27
binocular disparity MS03-2 P3-40-01 P3-41-29
binocular vision P3-41-24
biological clock MS07-4
biological rhythms MS07-5
biophoton P3-82-06
biotin P2-52-06
biotinylated dextran amine P3-40-21
BiP/GRP78 P1-27-01
bipedal locomotion P2-39-14
bipedal standing P2-39-18
bipolar affective disorder S03-2
bipolar cell P2-06-04 P3-20-08 P3-41-02
bipolar desovder P1-71-06
blind patch P2-34-04
blocking monodonal antibody P3-57-24
blood flow P1-51-03 P2-49-04
blood pressure P2-49-01 P2-49-05 P2-49-06 P2-49-22
blood-brain barrier P3-32-02 P3-61-15
BMAL1 P3-45-13
body axis P2-39-14
BOLD S07-5
BOLD effects MS12-1
bombesin S03-6
bombyxin P1-48-01
bone morphogenetic protein P2-59-09
botulinum toxin P1-08-07
bovine brain P3-07-11
brachioradialis P2-39-12
bradykinin P1-43-07
brain MS14-1 P1-01-02 P1-10-01 P1-27-09 P1-48-16 P1-54-14 P1-79-04 P2-25-01 P2-28-14 P2-34-02 P2-65-10 P3-17-01 P3-26-05 P3-29-01 P3-67-05 S04-5
brain activation P3-40-03
brain development P1-53-01
brain imaging MS12-1 PL4
brain ischemia P2-74-12 P2-74-14
brain slice MS02-5 MS12-3 P1-27-04 P2-74-07 P3-82-06 P3-82-07
brain temperature P2-74-10
brain tumor P3-35-01
brain-derived neurotrophic factor (BDNF) P3-07-05 P3-67-09
brainstem slice P2-49-23
branched chain amino acids P3-50-07
brefeldin P3-78-07
brightness perception P3-41-14
brown adipose tissue P2-49-18
burst P2-47-12 P3-40-32
burstic discharge P3-82-06

C

C. elegans MS01-4 P1-36-01 P1-53-02
C/E BP P1-46-11
C2 domain MS04-3 P1-08-03 P1-08-04 P2-56-06
Ca P3-63-09
Ca release channel S11-3
CA1 hippocampus P2-62-01
CA1 neurons P2-74-05
CA1 subfield P2-37-05
CA2 P3-68-04
CA2 region P2-19-13
Ca^{2+} P1-18-06 P1-18-13 P1-48-03 P2-56-01 P2-74-01
Ca^{2+} binding protein P1-48-03
Ca^{2+} buffering P1-21-06
Ca^{2+} buffering system P1-18-22
Ca^{2+} channel MS09-4 P1-18-05 P3-03-04 P3-03-06 P3-20-09
Ca^{2+} channel antagonists P1-18-06
Ca^{2+}-cross-tolk S08-6
Ca^{2+} currents P3-03-01
Ca^{2+} extrusion P3-03-08
Ca^{2+} imaging P1-10-04 P1-18-01 P3-45-16
Ca^{2+} induced Ca^{2+} release P1-18-04
Ca^{2+} mobilization P2-12-06
Ca^{2+} oscillation P3-20-14
Ca^{2+} paradox P3-29-16
Ca^{2+} pump P3-03-08
Ca^{2+} regulation P1-21-02
Ca^{2+} release S08-5
Ca^{2+} signaling P1-21-06 P1-21-09 P3-45-01
Ca^{2+} store P3-03-01 P3-03-06 S08-6
Ca^{2+} waves P1-21-04
Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinase II P2-19-16 P2-22-07
Ca^{2+}-calmodulin dependent protein kinase P1-01-09
Ca^{2+}-induced Ca^{2+} release (CICR) P1-21-06 P1-21-07
CA3 P1-33-03
cable properties P3-20-23
cadherin S01-3
cadmium P1-27-04
CAE P1-71-07
caffeine P1-43-02 S08-6
CAG repeat S11-2
CAG repeat disease S06-2
caged Ca^{2+} P3-03-08
caged compound P1-21-01 P1-21-03
calcineurin P1-01-09 P2-19-14 P2-56-11 P2-62-02
calcitonin gene-related peptide P1-04-10 P2-49-18
calcium MS01-1 MS06-1 MS06-3 P1-08-08 P1-33-04 P1-43-10 P1-43-11 P1-58-15 P1-76-10 P2-06-04 P2-11-08 P2-22-04 P2-56-10 P2-62-01 P2-62-08 P3-20-07 P3-23-03 P3-23-09 P3-68-03
calcium buffer P1-21-03
calcium channel P1-33-04 P2-70-03 P3-03-02
calcium channel α/A S11-2
calcium domain P1-18-02 P1-18-03
calcium dynamics P1-18-03
calcium imaging P1-46-23 P3-03-02 P3-20-06
calcium ion MS09-5 P1-05-08 P1-46-22
calcium oscillation P3-20-15
calcium signaling P1-21-03 P2-22-01 P2-22-02
calcium transient P3-20-17
calcium-binding protein P1-27-10
callosal connections P1-43-32
callosotomy P1-27-13
calmodulin MS09-5 P2-22-03 P2-22-13
calmodulin dependent protein kinase II P2-22-05
calmodulin dependent protein kinase IV P2-22-01 P2-22-02
calmodulin dependent protein kinase kinase P2-22-01 P2-22-02
calmodulin kinase II P2-22-06 P3-45-19
calmodulin trapping P2-19-16
calpain P2-56-09 P2-74-12
calretinin P2-59-10
CaM kinase II MS09-5 P2-22-04 S10-2
CaM KK α P2-37-03
CaM KK β P2-37-03
CaMK II P1-01-10 P1-24-01 P1-46-13 P2-19-14
cAMP P2-12-02 P2-19-03 P2-72-08 P3-07-10 P3-26-04 P3-45-01
cancer vaccination P3-35-01
canine P1-73-04
capillary MS12-1
capricious (CAPS) P3-57-02
CAPS intracellular domain P3-57-02
capsaicin P1-18-17 P1-43-03 P1-43-05 P2-49-17
capsaicin receptor P1-43-12
carbohydrate P1-46-20 P2-62-05 P2-62-12
carbon monoxide P1-27-15
carboxypeptidase P1-54-17
carboxypeptidase A P1-27-07
cardiac sympathetic nerve P2-49-07
cardiorespiratory control P2-49-23
carnivores P3-68-04
carrageenan P1-43-03 P1-43-12
carrier-mediated release P3-16-07
cartwheel cell P3-57-37
caspase MS13-3 MS13-4 P1-64-01 P1-64-06 P1-64-07 P1-64-09 P1-64-13 P2-65-09
caspase 7 MS13-5
caspase 9 MS13-5
caspase-3 MS13-5 P1-27-16 P1-64-02 P1-64-04
cat MS15-4 P1-42-03 P3-40-10 P3-40-19 P3-40-28 P3-41-08 P3-41-13 P3-41-16 P3-41-17 P3-63-03
catecholamine P2-09-05 P3-16-03 P3-57-06
catecholamine release P1-21-07 P3-03-03
catenin P3-81-01
cathepsin P2-74-12
cathepsin B P1-64-05
cathepsin D P1-64-05
caudate nucleus P3-40-27 P3-50-02
caudate-putamen P2-47-18
CCD P1-51-02
CCD camera P3-17-06
CCI P1-43-20
CD spectrum P2-37-04
CD45 P1-33-05
cdc2-related protein kinase P1-46-07
CDK inhibitor P1-54-12
cdk5 P1-24-06 P3-57-32
cDNA P1-01-05 P2-59-05 P3-23-14 P3-61-07 P3-78-09
cDNA cloning P1-53-01 P1-53-09 P3-20-21 P3-57-04 P3-82-01
Ced-4 MS13-2
cell adhesion P1-21-12 P1-30-01
cell adhesion molecules (CAMS) P2-62-04 P3-35-04 P3-45-17 P3-60-03 P3-60-04 P3-60-05 P3-81-01
cell assembly P2-47-05
cell culture P2-28-08 P2-70-01 P3-20-17
cell cycle P1-54-13
cell death MS13-4 P1-27-18 P1-64-11 P1-69-05 P1-73-02 P1-76-08 P2-59-02 P2-65-13 P2-70-01 P2-70-05 P3-29-16 P3-41-08 S09-1
cell growth P1-54-01
cell lineage MS14-1
cell migration P2-28-09 P2-28-11 P3-57-30
cell morphology P3-40-25
cell polarity P2-77-09
cell reassemblage P3-63-11
cell signaling P2-55-09
cell survival P1-48-26
cell swelling P3-20-10
cell volume regulation S08-4
cell-cell interaction P2-55-09
cellular differentiation P1-54-01 P2-55-01
cell-volume changes P1-27-05
central canal P1-43-17
central chemosensitivity P2-49-11
central fatigue P3-50-07
central nervous system P2-19-09 P2-37-03 P3-17-03 P3-61-16
central neurons P2-55-12
central pain P1-43-21
central pattern generator S02-4
central respiratoy rhythm P2-39-25
central-type benzodiazepine receptor P1-66-09
ceramide P1-64-07 P2-28-06 P2-65-01
cerebellar cortex P3-40-21
cerebellar development P3-63-06
cerebellar efferent pathway P1-36-05
cerebellar floculus MS15-2
cerebellar granule cell P1-01-04 P2-65-07 P2-65-17 P3-20-02 P3-23-02
cerebellar granule neuron P2-65-11 P2-65-16
cerebellar neuron P1-08-02
cerebellovestibular afferents P3-40-22
cerebellum MS08-2 MS08-4 MS11-1 P1-05-05 P1-10-07 P1-27-10 P1-36-04 P1-51-01 P1-51-09 P1-54-15 P1-54-16 P1-54-19 P1-58-08 P1-64-18 P1-79-01 P2-55-19 P3-03-05 P3-17-04 P3-20-05 P3-20-18 P3-26-01 P3-40-02 P3-40-08 P3-40-18 P3-40-19 P3-40-20 P3-40-24 P3-57-38 P3-57-40 P3-60-09 P3-61-12 P3-67-08 S02-1 S02-2 S02-4 S02-5
cerebral artery staining P3-82-02
cerebral blood flow P3-82-04 P3-82-05 S07-1

cerebral circulation time P3-82-08
cerebral cortex P1-05-01 P1-58-03 P2-39-10 P3-17-04 P3-29-04 P3-57-14 P3-82-07
cerebral cortical blood flow P1-76-06 P3-82-03
cerebral cortical neuron P3-20-14
cerebral ischemia MS05-3 P2-74-07 P2-74-13 P2-74-20 P3-82-02
cerebral occlusion P1-73-07
cerebroprotection P3-14-05
cerebrospinal fluid P1-43-17 P3-32-01
cerebrum P2-55-16
c-fos P1-04-11 P1-43-08 P1-43-19 P1-43-24 P1-46-04 P1-46-05 P1-46-08 P1-58-06 P1-79-01 P2-37-02 P2-37-07 P2-65-03 P2-74-16 P3-23-06 P3-41-17 P3-41-18 P3-80-08
c-fos gene S03-5
CFTR S08-4
cGMP P1-54-10 P2-56-04 P3-23-03
[^{3}H]CGS21680 P1-71-01
channel activity P2-02-09
channel clustering MS06-5
channel protein subunits P2-02-01
chaperone S06-5
chAT P1-46-21
chemical control P2-49-09
chemical features change P3-16-06
chemical reception P2-44-21
chemokine P3-29-01 P3-29-03
chemorepellent S05-2
chemotaxis P2-22-11
chemotropic cue P3-57-15
chick P1-46-10 P2-47-18 P3-57-18 P3-57-22 P3-57-23 P3-57-39
chick embryo P2-28-09
chicken P3-57-19 P3-57-20
childhood P3-67-05
chimera MS09-4 P2-37-01 P3-17-06
chloride P1-27-02 P1-27-03
chloride channel P1-10-01
cholecystokinin(CCK) P1-46-16 P1-48-27 P3-50-05
cholesterol P2-65-13 P2-77-09 P3-29-14
choline acetyltransferase P1-18-12 P1-76-07 P3-45-27
cholinergic neuron P1-76-07 P2-12-09 P3-40-29
cholinergic receptor P3-82-04
cholinesterase P2-49-33
chondroitin sulfate P1-43-26
chondroitin sulfate proteoglycan P3-60-01
choroid plexus P2-22-15 P3-14-08
chromaffin cell MS04-1 P2-09-01 P2-09-03 P2-09-04 P2-74-06 P3-03-03
chromosome 18 S03-2
chronic cerebral hypoperfusion P2-74-08
CIC S08-4
cingulate P1-43-34
cingulate cortex P2-47-12
cingulate motor area P2-39-05 P3-40-26
circadian clock P3-45-07 P3-45-11
circadian organization P3-45-01
circadian rhythm P3-45-02 P3-45-04 P3-45-05 P3-45-06 P3-45-08 P3-45-09 P3-45-10 P3-45-13 P3-45-14 P3-45-15 P3-45-16 P3-45-17 P3-45-19 P3-45-20 P3-45-21 P3-45-22 P3-45-24 S03-3
circadian-based sleep disorder S03-3
circuit diagram MS14-1
circulatory arrest P1-73-04
Citron P2-22-08
c-jun P2-65-12
c-kit P1-33-03 P1-54-06
Cl^- imaging P3-45-16
Cl^- transport P1-27-03
cleavable complex P1-54-16
cleavage site-directed antiserum P1-64-04
climbing fiber P1-18-19 P3-40-21 P3-63-06 S02-2
clock P3-45-17
cloning MS11-4 P1-79-02 P2-44-20 P2-59-05 P3-38-05
clozapine P2-72-05
CNS activation P1-76-09
CNS stem cell P2-55-08 P2-55-10
CO_2 response P2-49-11
cochlear nucleus P1-18-22
coelacanth P2-31-02
co-expression P1-18-12
cognition P1-51-18
cognition enhancer P2-11-12
cognitive deficits P3-75-01
cognitive enhancer P2-72-08
cognitive function P1-51-14 P3-50-02
coiled-coil motif S01-4
colchicine P1-64-10
cold cells P1-43-11
cold exposure P2-37-02
collagen P3-26-02
collagen gel culture P3-57-15
collapse P3-57-32
collapsin MS01-3 P3-57-26
comatose P2-19-08
comet assay P1-64-17
commissural neuron P2-39-15
common marmoset P3-40-27
communicating artery P3-82-02
compartment MS08-3
complex spike S02-3
compound eye MS13-2
compression injury P3-75-04
computational model P2-47-15
computer simulation P1-21-02 P2-11-02
concentration of Ca^{2+} P1-21-01
conditional motor task P1-51-11
conditioning P1-46-06
conduction block S11-5
confocal microscope MS02-4 MS04-1 P1-18-02
conformation P2-77-13 S06-1 S06-3
congenital hydrocephalus P3-67-04
connexins P2-02-01
conscious rat P2-49-01
contact inhibition P3-81-02
context P2-47-01
context-specificity P3-40-07
contextual effect MS03-1
contextual learning P1-46-12
contextual modulation P1-51-24 P3-41-13 P3-41-14
contour integration P1-51-27
control P3-40-18
convergence P3-40-10
cooled CCD camera P1-42-09
corepressor P2-55-07
cornu ammonis P3-68-04
corpus callosum P2-25-03
corpus glomerulosum P3-20-13
correlation P2-47-13
correlative activity P2-44-02
cortcal activation P3-40-01
cortex P1-42-11 P2-44-05
cortical P3-50-15
cortical formation P3-57-39
cortical inhibitory circuit P1-43-28
cortical layer P3-57-41
cortical neuron P1-76-09 P2-65-05 P2-70-02
cortical slice P1-73-10
cortical stimulation P1-43-19
cortico-cortical connection P1-42-10 P2-52-04 P3-41-12
cortico-cortical projection P1-27-07
corticospinal neuron P2-39-10
corticospinal tract P3-57-14
corticosterone P1-21-09
corticothalamic projection P1-42-06
COS1 cell P2-59-06
courtship P1-48-14
COX-2 gene knockout mice P2-72-02
CpG island P2-55-04
CPP32-like caspase P2-74-21
CR-50 P3-57-37 S05-4
crayfish MS14-2
CRE P1-66-10
CRE recombinase P3-60-04
CREB P2-19-15 P2-74-13 P3-23-07 P3-61-06
c-ret P1-58-01
CRF P2-49-21
cricket wind receptor MS14-3
critical period P3-63-02 P3-63-04 P3-63-06 P3-63-11
cross talk P2-22-01 P2-22-02
cross-correlation P2-44-02 P2-47-03
cross-correlation analysis P2-44-06 P3-41-21 P3-45-04
cross-correlogram MS12-5
crossmodal association P3-41-27
crystallin P2-22-16
culture P1-48-19 P2-09-07 P2-11-10 P2-25-06 P2-56-07 P2-65-13 P3-20-05 P3-23-12
cultured neuron and glia P3-29-10
current source P1-51-30
CXCR4 P3-29-02
cyanide P2-49-16
cyclic ADP-ribose/ADPR MS09-3 P1-21-07
cyclic AMP P1-43-07 P1-76-10 P2-13-01 P3-14-06
cyclic AMP-dependent protein kinase P2-22-01 P2-22-02
cyclic compound P2-44-08
cyclic GMP P1-43-07 P3-03-04
cyclin P1-54-12 P2-65-14
cyclin dependent kinase 5 (cdk5) P2-77-02
cyclin E P1-54-11
cyclin-dependent kinase P1-54-12 P2-65-14
cycloheximide P2-56-02
cyclooxygenase-2 P2-74-15
cystatin C P1-64-08
cytochrome C P1-64-07 P1-64-15 P2-65-09
cytochrome P450 P1-48-16 P3-16-03
cytokine P2-34-02 P3-23-04 P3-35-02
cytoskeleton P2-19-05 P2-19-20 P2-19-22 P2-25-04 P2-25-05 P2-56-12 P3-20-03 P3-29-15 S01-1
cytosolic free Ca^{2+} concentration P1-21-07
cytosolic phospholipase A2 P1-27-08
cytotoxicity P3-03-02 P3-80-05 P3-80-06

D

3D P3-41-31
3D MEG P1-51-16 P1-51-24
3-D reconstruction P3-41-29
D_2-like receptor P1-18-15
DAG P1-51-20
dantrolene P3-80-03
dark neuron P2-70-06
D-aspartate P1-48-23
DC potential P2-74-04
death P2-65-04
decerebrate cat P2-39-15 P2-39-16
decision making P2-39-01
degenerating neurons P2-74-14
degeneration P1-73-01
dehydroepiandrosterone sulfate P2-44-03
delayed neuronal death P1-73-06 P2-74-18
delayed response P2-47-03
deletion P1-36-02
delta P3-57-41
$\delta 2$ subunit P2-02-06
δ-opioid receptor P1-05-09
deltex P2-55-09
dementia P3-60-03
dendrite P2-19-24 P3-20-23
dendritic growth P2-59-01
dendritic mRNA P2-62-07
dendritic spike P3-20-06
dendritic spine P2-19-20 P2-19-21 P2-19-22
dendrodendritic synapse P2-44-03 P3-63-08
denervation P2-44-23 P3-57-04
dentate granule cell P3-20-07
dentate gyrus P1-18-13 P2-19-17 P2-47-10 P2-74-09 P2-37-05
dependence P1-79-08
dephosphorylation P2-22-07
depolarizing afterpotential P1-01-10
depolymerization P2-25-02
depression MS11-3
depressive synapses P2-47-15
depth perception MS03-3
descending axon P2-39-20
descending modulation system P1-43-16
desensitization MS06-4
developing rat P3-45-27
development MS06-2 MS08-1 P1-01-04 P1-10-03 P1-24-02 P1-27-06 P1-27-09 P1-48-10 P1-48-15 P1-53-02 P1-53-03 P1-53-07 P1-53-09 P1-54-03 P1-54-12 P1-58-05 P1-58-16 P2-11-10 P2-19-21 P2-19-22 P2-25-01 P2-28-10 P2-44-19 P2-49-13 P2-55-05 P2-55-11 P2-59-11 P2-62-06 P3-07-06 P3-07-08 P3-20-09 P3-20-11 P3-20-12 P3-23-11 P3-23-13 P3-23-14 P3-41-17 P3-41-20 P3-45-03 P3-57-01 P3-57-06 P3-57-11 P3-57-17 P3-60-06 P3-60-07 P3-63-02 P3-63-04 P3-68-01 P3-68-03 S02-1 S02-2 S04-3 S10-4
developmental gene expression P1-10-05
dextron biotin P2-52-05
Di I P3-57-07
diabetes P1-24-05 P1-58-10 P3-67-09
diagonal band P2-52-06
dialysis electrode P2-09-06 P2-74-10
dibutyryl cyclic AMP P1-58-12
dicistronic P2-55-05
diencephalon MS08-3
dietary fatty acid P1-46-20
differential cloning S03-4
differential display P1-79-07 P2-34-06 P2-55-14 P2-55-15 P2-55-21 P2-59-09 P3-38-02 P3-61-11
differentiation P1-54-15 P1-54-18 P1-58-16 P2-55-13 P2-55-23
differentiation factor P2-55-12
dihidropyridine receptor P1-54-02
dihydroepiandrosterone P2-12-04
DiI P2-62-06
3-dimensional gel P3-26-02
dipole tracing P1-51-26
direct pathway P3-40-31
direction P3-40-07
directional selectivity P3-41-05
discordance S03-4
discrimination learning P1-46-17
discrimination limen P3-41-19

dismetria P3-40-09
dispersed cell culture P3-45-04
dissection P1-51-15
disulfide bond P1-04-05 P2-62-13
diurnal rhythm P1-46-19
diversity P1-21-11
DM20 P2-31-02
DMCM P1-66-09
DNA binding P2-37-04 P2-37-05 P2-37-06 P3-23-08
DNA fragmentation P2-74-21
DNA injury P3-29-12
DNA topoisomerase P1-54-15 P1-54-16
DNA transfection P3-38-06
dnc P2-72-03
Doc2 MS04-3
domain-specific action S09-4
dominant negative P3-14-02
DOPA P1-71-08 P1-73-08
DOPALD P3-16-08
dopamine P1-05-02 P1-05-09 P1-18-15 P1-27-12
P1-69-01 P1-69-02 P1-69-09 P1-69-11
P1-71-08 P1-79-05 P2-09-05 P2-47-17
P2-47-18 P2-72-04 P3-07-09 P3-16-01
P3-16-04 P3-16-05 P3-16-08 P3-16-09
P3-40-27 P3-40-28 P3-68-05
dopamine receptor S03-1
dopamine release P1-48-26
dopamine transporter MS11-2 P1-69-04 P1-71-03
dopamine β-hydroxylase P3-57-12
dopamine/dopaminergic neuron P1-64-17 P1-69-08
P2-47-16 P2-55-12
dorsal cochlear nucleus P3-57-37
dorsal column P1-43-20
dorsal column axons P3-61-09
dorsal horn P1-18-17 P1-43-13 P1-43-15 P1-43-25
P3-23-06
dorsal motor nucleus P2-49-23
dorsal premotor cortex P2-39-03
dorsal raphe nucleus P1-48-21
dorsal root ganglion P1-04-10 P1-43-02 P1-43-09
P1-43-10 P1-43-11 P1-54-03
P1-58-14 P2-02-04 P2-25-05
P3-57-28
dorsoventral axis P3-57-20 P3-57-21
double pulse stimulation P2-44-01
double-labeling P1-10-06 P2-44-14
doxycycline P2-13-04
DP5 P2-65-06
drebrin P1-18-24 P2-19-20 P2-19-21 P2-19-22
P3-20-21 P3-61-02
DRG P1-43-06 P1-64-04 P2-56-04 P2-59-06
DRG neuron P1-33-01 P2-56-06
Drosophila MS07-2 MS13-2 MS14-1 P1-18-08
P1-36-08 P1-46-01 P1-64-02 P2-19-02
P2-19-03 P2-19-08 P2-19-10 P3-57-02
S05-3
drug delivery system P2-28-02
DSA P3-60-02
D-Ser P2-77-03 P2-77-04 P2-77-14
DSI P1-18-05
dual electrode P3-45-23
dual regulation P1-21-14
dynactin P2-56-05
dynamic transformation P2-47-08
dynamical system P3-50-18
dynamics P2-19-14 P3-38-04
dynamin P3-16-01
dystonia P1-71-08

E

early vision P1-51-27
earthworm P1-05-02
eating disorder P3-67-02
E-cadherin P3-81-01
ECTO·protein kinase MS10-5
EEG P1-51-30 P1-76-09 P2-44-07 P3-50-15
efflux P3-29-14
EGF P1-21-10 P1-54-01 P1-64-15
EGF receptor P1-54-01
EGF-like repeat P2-22-12
EGFL-repeats protein P2-59-03
EGFR P2-65-15
EGR P3-23-08
El mice P1-66-06
electrical activation P1-42-06
electrical foot shock P2-34-05
electrical recroding P1-43-29
electrical stimulation P3-41-09
electro-acupuncture P1-43-22
electroconvulsive seizure(ECS) P2-72-03
electroconvulsive treatment P2-22-06
electrode MS12-4
electroencephalography P1-66-07
electron microscopy P2-52-05 P3-20-17
electrophysiology P3-57-14
electropovation P1-53-10
elevated plus-maze P3-50-05
ELISA P2-11-05
embryo P1-54-15 P2-25-06 P3-07-06 P3-57-05
embryonal carcinoma cell P2-55-18
embryonic brainstem P3-20-11
embryonic chick brainstem P1-10-05
embryonic stem cells P1-54-07
emesis P1-04-09
EMG P2-39-11
emotion P1-21-13 P1-46-08 P3-07-09 P3-57-34
enantiomer P1-69-11
endocrine P1-48-23 P1-48-24 P1-48-25
endogenous amine P1-69-04 P1-69-05
endosome P3-26-03
endothelial cells P2-70-01
endothelin P3-03-03 P3-61-04 P3-61-05
endothelin converting enzyme P3-61-04
endothelin receptor P3-61-04
endothelin-1 P3-82-03
endothelium P3-32-02
energy metabolism P1-27-09 P3-82-04
energy threshold MS14-3
engrailed MS08-3
ensemble coding MS12-4
enteric P2-49-31
enteric nervous system P2-49-19
enterostatin P3-50-12
entorhinal connections P2-52-03
entorhinal cortex P1-46-24 P2-47-14
entrainment P3-45-26
environment P1-46-19
enzyme activity P2-62-12 P2-62-13
ependyma P1-43-17
ependymal cell P3-61-16
Eph kinase P3-57-23
Eph receptor tyrosine kinase P3-57-24
ephrin P3-57-24
epilepsy P1-18-26 P1-66-01 P1-66-02 P1-66-04
P1-66-05 P1-66-06 P1-66-08 P1-71-07
P1-76-05 P2-06-01 P3-03-07 P3-15-01
P3-68-02
epileptic seizures P2-72-02
epileptogenesis P1-66-03
episodic memory P2-47-07
EPSC P1-18-15 P2-06-05 P2-19-17 P2-19-18
EPSP P2-47-10
ErbB receptor P2-59-11
ERPs P1-51-28
erythropoietin P1-48-26
escape response P2-39-31
EST analysis P3-61-07
estrogen MS07-1 P1-48-19 P1-48-21 P1-48-22
P1-69-03 P1-76-02 P3-23-07 P3-61-13
S04-5
estrogen receptor-α PL3 S04-4
estrogen receptor-β PL3 P1-48-15 S04-4
ethanol P1-79-07
evanescence microscope MS02-4 P1-01-06 P2-09-03
P2-09-04
evanescent light MS02-3
evanescent wave P1-21-01
event-related fMRI S07-2
event-related potentials P1-51-29
evoked P2-44-05
evoked field potential P2-44-03
evoked synaptic current S09-4
excitation-contraction coupling P1-54-02 S08-6
excitatory amino acid P2-77-12
excitatory junctional potentials P1-18-06
excitatory postsynaptic potential P1-42-05
excitotoxicity MS05-1 MS05-5 P3-80-01 P3-80-02
exendin (9-39) amide P1-46-15
exercise P2-70-06
exocytosis MS02-4 MS04-1 P1-08-02 P1-08-05
P1-08-06 P1-08-08 P1-18-07 P1-18-09
P1-18-12 P1-18-14 P2-09-01 P2-09-03
P2-09-04 P2-37-01 P2-56-06 P2-65-07
P2-77-11
expectancy P2-47-01
experimental allergic neuritis (EAN) P3-35-04
exposure P1-51-22
express saccade P3-40-13
expression P1-01-05 P2-28-05
expression vector P1-43-08
extracellular matrix P2-62-11
extracellular recording P1-42-06
extrastriate cortex P1-51-05 P3-40-10 P3-41-22
eye movement P3-40-10 P3-40-19 P3-50-02
eye position P3-40-07 P3-40-11
eyeblink conditioning P1-46-09

F

4F2hc P3-14-01
F344 rat P1-76-01
face P1-51-26 P3-41-28
facial P2-49-24
facial expression P3-41-26
facial identity P3-41-26
facial nerve P3-75-05
facial nucleus P3-57-35
facial vibrissae P3-63-11
facilitation P1-01-05 P3-41-07
facilitation of learning. memory P1-46-14
F-actin P2-09-02 P2-55-19
fall P2-39-13
Fas MS13-4
Fas antibody P2-65-18
fastigial nucleus P2-39-16
fat preference P3-50-12
fatty acid binding protein P1-30-02
[18F]FDG P1-27-04
Fe (or ferric chrolide) P1-66-05
FE65 P3-78-01
fear conditioning P1-46-13 P1-46-23
feeding behavior P3-50-14
feeding disorder P1-73-03
feeding rhythm P3-07-12
feeding suppression P3-50-13
FEF MS15-1
fentanyl P1-05-09 P2-12-02
ferret P1-04-09
ferric chrolide P1-66-04
ferritin P3-38-02
ferrous ion P3-80-08
fetal P2-49-13
fetal movement P3-57-05
fetal-specific expression P2-55-15
fetus P3-41-09 P3-57-05
FGF P1-53-04 P1-53-05
fibril fomation P2-77-14
fibrillogenic peptide P2-77-12
fibronectin P2-62-11
fictive locomotion P2-39-15
field P2-44-05
finger movements P3-82-08
firing pattern P1-01-07
FISH P1-53-07 P3-20-13 P3-60-01
fixation task P3-41-26
FK506 P2-62-02
FKBP-12 P1-21-05
flip P2-11-03
flip-flop MS06-4
flop P2-11-03
flow cytometry P1-54-18
flow injection analysis P3-45-23
fluorescence MS02-5 P1-48-13 P2-09-08 P2-49-15
fluorescent probe P3-23-02
fMRI P1-51-05 P1-51-06 P1-51-07 P3-40-03
P3-40-06 S02-5
focal stimulation P2-39-23
folding S06-4
foot shock P1-48-08
forebrain P1-48-15 P3-57-15 S04-3
forebrain ischemia P1-73-03 P1-73-11
foreign language P1-51-29
forelimb movement P2-39-09
formant P1-42-08
forskolin P1-18-08 P2-19-03 P2-19-13
Fos P1-43-18 P1-48-07 P1-48-12 P3-45-30 P3-50-11
free choice saccade task P3-41-33
free radical P3-23-04
free-moving rat P2-47-10
frontal brain P1-53-06
frontal eye field MS15-2 P2-52-05 P3-40-17 P3-41-33
frontal lobe P1-51-07
frontal medial gyrus P3-38-01
fruitless gene MS07-2
FSH receptor P3-15-04
functional connectivity P2-47-05
functional expression P2-19-18
functional imaging S07-3
functional magnetic resonance imaging P3-82-08
functional mapping MS12-2
functional module P3-41-21
functional MRI P1-51-08 P1-51-09 P1-51-11
P3-40-02 S07-5
functional structure P1-51-03
fura-2 P2-44-08 P2-74-01
fura-2 measurement P1-21-02
fura-PE3 P1-43-10 P1-43-11
furosemide P1-27-05
fusiform cell P3-57-37
fusiform gyrus P3-40-01
Fyn MS09-1
Fyn tyrosine kinase P1-21-13 P1-46-08 P3-57-34
Fyn-deficient mouse P1-66-09 P2-31-03

G

G protein MS09-3 P2-12-04 P2-44-19 P3-23-11

G protein beta subunit P1-79-03
G1 arrest P3-81-02
GalNAc-GD1a P3-35-05
GABA P1-05-01 P1-05-03 P1-05-05 P1-10-01
P1-10-03 P1-10-04 P1-10-06 P1-10-07
P1-18-23 P1-27-02 P1-27-03 P1-42-03
P1-66-05 P2-06-03 P2-06-04 P2-49-10
P3-29-04 P3-29-05 P3-38-04 P3-38-05
P3-57-05 P3-67-01
GABA neuron P1-42-02
GABA receptor P1-10-01 P3-50-04
GABA transporter P1-66-06
$GABA_A$ P2-49-14
$GABA_A$-response P3-07-02
$GABA_A$ receptor P1-10-04 P1-10-05 P2-06-06
P3-45-16
$GABA_B$ P1-10-07 P2-06-01
$GABA_B$ receptor P1-10-02 P1-10-06 P1-10-08
P1-18-18 P2-06-05
$GABA_C$ receptor P1-10-02
GABAergic neurons P3-40-29
GABAergic synapse P3-20-14
GABc P1-10-01
gabor patch P1-51-27
GAD P1-46-21 P2-06-03 P3-20-14 P3-38-05
P3-63-04
GAD65 and 67 P1-42-02
Gal Gb3 P3-80-09
GAL4/UAS system P1-36-08
γ-aminobutyraldehyde dehydrogenase P3-07-08
γ-aminobutyric acid (GABA) P1-18-19 P2-06-02
P3-07-08
γ-IFN P1-33-01
ganglion P2-49-24
With ganglion P3-57-16
ganglion cell P3-20-08 P3-41-03 P3-41-04
ganglionic eminence P3-57-30
ganglionic transmission P2-49-08
ganglioside P1-05-08 P1-30-01 P1-54-07 P3-20-15
P3-60-09
gap junction MS07-5 P2-02-01 P3-20-11
GAP-43 P2-52-01 P3-61-13
GAPDH P1-69-06
gating P1-01-06
gaze velocity MS15-2 P3-40-17
Gb3 P3-80-09
GD3 synthase P1-54-07
GDNF P1-43-17 P1-58-01 P1-58-17 P1-58-18
P1-58-19 P1-64-14 P3-61-01
GEF P2-19-10
gene P1-71-07 P2-31-02 P2-55-16 P3-23-05
gene expression P1-10-06 P1-46-11 P1-53-10 P1-54-17
P1-58-15 P1-79-02 P1-79-08 P2-22-03
P2-25-07 P2-55-17 P2-59-11 P2-62-04
P2-65-06 P2-74-15 P3-23-09 P3-38-03
P3-45-11 P3-57-01 P3-57-36
gene induction P1-46-06
gene mutation S03-3
gene regulation P2-65-17 P3-20-01
gene structure P1-69-08 P2-55-06 P3-23-13
gene targeting MS05-1 P1-01-01 P1-54-07
P2-11-06 P2-25-03 P3-40-08
P3-45-31 P3-50-09 S03-6
gene therapy P1-58-19 P2-28-02 P3-38-08
gene transfer P2-28-02 P2-55-22
genetic background P1-46-12
genipin P1-54-10
genome P1-54-16
genomic mechanism S03-4
genomic organization P3-60-01
gerbil P1-66-01 P1-73-03 P1-73-11 P2-74-17
P2-74-21
1GF-I P3-23-07
GFAP P3-45-03
GFP MS02-2 P1-36-04 P1-43-08 P2-44-22
P2-55-02 P3-17-05 P3-17-06 S04-2
GFP expression P2-28-02
GH3 cells P1-64-15
giant cell P3-35-02
giant fiber P1-05-02
GIRK channel P2-72-05
glia MS05-5 MS06-1 P1-21-08 P2-77-11 P3-14-05
P3-29-02 P3-29-04 P3-29-15 P3-60-02
glia maturation factor (GMF) P2-59-05 P3-29-09
glial cell P1-27-05 P2-44-09 P3-26-03
glial cells missing S05-3
glial environment P3-61-09
glial fibrillary acidic protein (GFAP) P3-40-08 P3-80-03
glial precursor cell P2-55-10
gliogenesis S05-3
glioma P3-23-03 P3-81-02
global ischemia P2-74-21
globality P1-51-27
globus pallidus P3-40-25 P3-40-31 P3-40-33
glossopharyngeal P2-49-24
GLT-1 P2-74-11
glucagon-like peptide-1 P1-46-15
glucocorticoid P1-21-08
glucocorticoid receptor P1-48-05 P3-17-01 P3-17-02
gluconate P2-11-09
glucose deprivation P2-74-03
glucose metabolism P1-58-10
glucose uptake P1-27-04 P2-49-20
GluR1 P2-11-05 P2-11-11
GluR2 MS05-2
$GluR\varepsilon$ subunit S08-3
glutamate MS05-3 MS05-5 MS10-3 P1-04-07
P1-05-04 P1-08-01 P1-27-14 P1-48-24
P1-48-25 P1-58-03 P1-58-11 P1-64-18
P1-66-04 P1-69-03 P1-73-08 P1-76-08
P2-09-06 P2-09-07 P2-72-01 P2-72-06
P2-74-09 P2-74-10 P3-14-05 P3-14-06
P3-20-08 P3-20-10 P3-38-04 P3-38-05
P3-45-19 P3-80-01 P3-80-03
glutamate receptor MS05-2 MS11-1 P1-21-09
P1-46-09 P1-48-24 P2-02-06
P2-11-06 P2-22-10 P3-07-03
P3-68-02 S08-3
glutamate receptor channel P1-46-12 P2-11-02
glutamate transporter MS05-6 MS06-2 MS11-1
MS11-2 P2-28-01 P2-74-11
P3-14-05 P3-14-07
glutamatergic receptor P3-82-04
glutamatergic synapse P3-23-12
glutamic acid decarboxylase (GAD) P1-42-02 P2-06-02
P3-07-08
glutamine P3-29-05
glutathione P1-69-01 P2-37-06
glycine P1-42-03 P2-39-24 P2-49-10
glycine release MS10-1
glycine transporter P3-14-07
glycogen synthase P3-29-13
glycogen synthase kinase-3 β P2-56-08
glycogen synthesis P3-29-13
glycolipids P3-35-04
glycoprotein P3-38-01
GM1 P3-35-06
GM1 ganglioside S06-1
GM1b P3-35-05
GnRH P1-01-11 P1-48-19
golden hamsters P3-41-07
goldfish P3-41-03
goldfish behavior P3-41-10
gp130 P1-54-20
GPI-anchored protein P3-60-05
G-protein MS09-4 P1-01-09
GR205171 P2-39-26
gracile nucleus P1-43-18
granule cell P2-55-19 P3-26-01 P3-61-12
gray matter P1-51-14
Grb2/Ash P2-19-25
green fluorescent protein MS02-1 P3-38-06 P3-57-12
P3-57-31
GRK P3-16-01
Groucho P2-55-07
group I afferents P2-39-12
group II phospholipase A_2 P2-65-05
growth P2-56-04
growth cone MS01-1 MS01-2 MS01-3 MS02-3
P2-25-02 P2-56-05 P2-56-09 P2-56-10
P3-57-17 P3-57-31 P3-57-32 S01-2
growth cone collapse P3-57-27 P3-57-28
growth suppressor P2-55-03
growth-association protein P2-52-01
GRP 78 P3-29-11
GST fusion protein P2-55-17
GTP binding protein P2-12-05 P2-13-05
GTP cyclohydrolase I P1-71-08
guidance cues P3-61-09
guidepost cell P3-57-10
Guillain-Barre syndrome P3-35-05 P3-35-06 S11-4
guinea pig P1-42-08 P2-44-01 P2-52-05
guinea pig vas deferens P2-49-29
gustation P2-44-12
gustatory cortex P2-44-02
gustatory input P2-47-20

H

$H_2{}^{15}O$ (activation studuy) P1-51-18
H_3 receptors P1-05-06
hagfish P3-45-02
haloperidol P1-18-16 P3-50-06
hamster P3-45-05
hamster monoclonal antibody P3-57-08
HCNP P2-12-09 P2-59-07
HCNP precursor protein P2-59-07
H-current P2-02-03 P2-02-04
head movement MS15-4
head pitch P3-50-17
head translation P3-50-17
hearing ability P1-04-03
heart rate P2-49-01
heat exposure P2-37-02
heat production P2-49-18
heat shock P1-79-10
heat shock protein P1-79-07 P2-25-05
heat-activated current P1-43-09
HEBB learning P2-47-15
hedgehog MS08-5
HEK P2-11-11
helix-loop-helix P2-55-07
heme-oxygenase P1-79-10
hemidecortication P2-39-09
hemi-parkinsonism P1-69-07
hemorrhage P2-49-03
Hering-Breuer reflex P2-49-12
heroin P1-79-11
herpes simpolex virus P1-43-02
HES1 P2-55-08
heterogeneity MS06-4 P3-29-09
heterosynaptic regulation P1-18-19
heterozygote P1-66-07
HIF 1α-like factor P3-67-10
high level intelligence P3-50-18
high pass filter MS10-2
higher brain function S07-3
high-titer P2-55-22
hindbrain P2-39-31
Hip-1 P2-70-04
Hip-2 P2-70-04
hippocampal CA3 neuron P1-66-02
hippocampal cholinergic neurostimulating peptide P2-59-07
hippocampal formation P2-47-07 P3-67-08
hippocampal neuron P1-18-05 P1-76-09 P2-02-07
P2-19-18 P2-56-08 P2-74-04
P3-29-08
hippocampal slice P3-20-24
hippocampal slice cultures P3-03-01
hippocampus MS10-3 MS11-1 P1-04-01 P1-10-03
P1-18-14 P1-18-21 P1-18-25 P1-21-09
P1-46-11 P1-46-15 P1-46-18 P1-46-19
P1-46-24 P1-46-25 P1-51-04 P1-51-06
P1-54-19 P1-58-06 P1-66-03 P1-66-04
P1-66-05 P1-66-06 P1-71-02 P1-73-02
P1-73-06 P1-76-02 P2-02-03 P2-06-03
P2-09-08 P2-11-03 P2-11-06 P2-11-09
P2-19-11 P2-19-12 P2-19-13 P2-19-23
P2-22-09 P2-22-10 P2-22-12 P2-34-04
P2-37-07 P2-47-05 P2-47-06 P2-47-09
P2-47-11 P2-47-12 P2-47-13 P2-59-10
P2-62-02 P2-62-05 P2-62-06 P2-62-09
P2-65-04 P2-72-01 P2-74-02 P2-74-05
P2-74-07 P2-74-11 P2-74-12 P2-74-18
P2-74-20 P2-77-10 P3-03-07 P3-14-07
P3-15-01 P3-17-02 P3-17-05 P3-20-04
P3-20-23 P3-29-06 P3-45-33 P3-50-15
P3-57-13 P3-61-13 P3-80-01 S10-3
hippocampus physiology P2-62-10
histamine P1-05-06 P2-49-09 P3-07-11 P3-50-14
P3-67-01
histamine N-methyltransferase P3-07-11
histochemistry P3-20-01
HMG-CoA reductase inhibitor P2-65-13
HNK-1 epitope P1-30-03
Hodgkin's disease P3-35-03
holoproencephaly P1-53-06
homeobox gene P2-49-14
homer P1-46-02 P3-45-18
homing P2-47-19
homosexual courtship MS07-2
hook bundle of Russell P2-39-16
horizontal axon P3-41-20
horizontal cell P3-41-01
horizontal propagation P1-42-07
hox P1-53-02 P1-53-03
HPC-1 P2-37-01
HPLC P1-48-22 P3-16-05
HRP P2-49-30 P2-49-33
HSP70 P2-74-16 P3-29-11
HSP90 S06-5
HSV-1 vector P3-38-08
5-HT P1-05-01 P1-05-02
5-HT receptor P1-18-14
human P1-27-12 P1-51-05 P1-51-12 P1-54-14
P2-11-03 P2-39-13 S07-2 S07-4
human amniotic epithelial cell P2-65-18 P3-16-05 P3-61-19
human brain P1-51-15 P1-79-11
human chromosome 21q22.3 P1-71-04
human homologue of Drosophila white P1-71-04
human lysozyme S06-4
human neuroblastoma SY5Y P3-16-02
human serotonin transporter gene P1-71-05
human skeletal muscle P1-54-02 P1-58-17
human visual cortex P1-51-25
huntingtin P2-70-04

huntingtin disease P2-70-04
HVA P2-44-11
hydra P1-54-05
hydrocephalus P3-41-17
hydrogen peroxide P3-29-12 P3-29-16
8-hydroxy-2-deoxyguanosine P1-76-08
hyperalgesia P1-43-12
hyperglycemia P1-73-05
hyperkinesis P3-67-05
hyperoxia P3-82-05
hypersensitivity P1-43-03
hypoalgesia P1-43-02
hypoglossal P3-61-05 P3-61-07
hypoglycemia P3-20-25
hypothalamus P1-48-02 P1-48-04 P1-48-05 P1-48-06 P1-48-10 P1-48-13 P1-73-03 P2-39-17 P2-49-04 P2-72-07 P3-20-25 P3-67-01
hypothermia P1-73-04 P1-73-09 P2-74-17 P3-20-24
hypoxia P1-27-02 P1-27-15 P1-27-17 P1-27-18 P1-64-06 P2-09-06 P2-74-06 P2-77-07 P3-67-10 P3-68-03
hypoxia and hypoglycemia P1-73-07
hypoxia/reoxyganation P3-29-11

I

IAP MS13-5
ICER P3-45-24
IGF-1 P1-64-13 S09-1
IGF-1 mRNA P3-61-13
IgLON P3-60-05
ikaros P2-55-21
IL-12 P1-33-01
IL-6 P2-34-01 P2-34-05
illusion MS03-2 P3-40-09 P3-41-29
imaging MS02-5 P1-18-07 P1-46-22 P1-51-01 P1-51-02 P1-51-20 P2-09-08 P2-72-01 P3-26-03
imipramine P2-72-03
immature oligodendrocyte P2-28-12
immediate early gene P1-46-02 P1-46-03 P2-55-20 P2-65-03 P3-80-08
immediate early gene, zif268 P3-63-02
immnohistochemistry P1-48-21
immobilization stress P2-34-06
immortalized astrocyte P3-29-09
immunoblot P1-79-06
immunoblotting P2-37-07
immunocytochemical P2-44-19
immunocytochemistry P1-04-11 P2-44-18
immuno-electron microscopy MS04-4
immunofluorescence method P2-12-01
immuno-gene therapy P3-35-01
immunoglobulin superfamily P1-21-11 P3-60-06 P3-60-07
immunohistochemically P1-33-02
immunohistochemistry P1-01-04 P1-27-13 P1-48-05 P1-48-16 P1-48-22 P1-54-11 P1-58-04 P1-71-02 P1-76-03 P2-19-09 P2-22-03 P2-37-03 P2-49-19 P3-07-06 P3-07-11 P3-07-13 P3-15-01 P3-16-06 P3-17-01 P3-17-02 P3-41-06 P3-50-11 P3-57-09 P3-60-07
immunoprecipitation P1-54-16
immunoreactivity P1-27-10 P1-46-10
immunosuppression P2-49-21
implicit memory PL4
imprinting P2-55-04
in ovo electroporation MS08-3
in situ P3-35-01
in situ hybridization P1-04-04 P1-10-06 P1-27-08 P1-42-02 P1-48-15 P1-53-08 P1-54-11 P1-66-08 P1-79-03 P2-22-03 P2-28-07 P2-28-10 P2-34-03 P2-44-16 P2-55-05 P2-55-17 P2-55-18 P2-59-11 P2-65-06 P2-70-04 P2-77-10 P3-14-04 P3-14-07 P3-17-02 P3-17-03 P3-45-06 P3-45-09 P3-45-10 P3-57-09 P3-61-04 P3-68-01
in situ hybridization histochemistry P2-22-17
in vitro P2-28-05 P2-39-24
in vitro autoradiography P2-13-02
in vitro PET MS12-3
in vivo P2-28-05 P2-39-28 P3-75-03
in vivo microdialysis P1-48-22 P3-16-07
in vivo optical recording P3-41-09
in vivo voltammetry P2-09-05
infarction MS05-3
inferior colliculus P2-11-08
inferior frontal cortex P1-51-23
inferior occipital sulcus P1-51-05
inferior olive P3-40-21
inferior pariental cortex P1-51-21
inferior temporal cortex P3-41-20 P3-41-24 P3-41-28
inferotemporal cortex P3-41-21 P3-41-27
inflammation P1-43-06 P1-43-16
information theory S02-3
infrared sensing pit P2-49-33
inhibition P3-40-28
inhibitor P2-22-05
inhibitory P1-18-26
inhibitory neuron P3-20-14 P3-20-19
inhibitory postsynaptic potential P1-42-05
inhibitory synapse P3-63-05
inhibitory transmission P1-18-05
injury P2-02-08 P3-61-02
innervation P2-44-23
iNOS P3-23-03
inositol 1, 3, 4, 5-tetrakisphosphate P1-08-04
inositol 1, 4, 5-trisphosphate S08-5
inositol 1, 4, 5-trisphosphate receptor P1-66-07 P2-06-01 P3-03-05
inositol monophosphatase 2 S03-2
inositol polyphosphate P2-09-01
inositol trisphosphate P1-04-01
insect P2-52-02
insect cell P2-02-06
insula P1-51-19 P2-52-04
insulin P1-58-10 P3-29-13 P3-50-12
integrator P3-40-11
interaction P2-47-03
intercostal muscle P2-39-24
interferon MS11-3
interictal discharge P1-66-03
interleukin-1 receptor antaonist P1-48-11
interleukin-1β P1-48-08 P1-48-11 P1-48-12 P2-34-03 P2-74-20 P3-35-02
interleukin-6 P2-34-04
interleukin-9 (IL-9) P2-55-11
intermale aggression P3-50-09
internal model P1-51-09 S02-5
internal rebosome entry site MS02-1
interneuron P1-18-23
interstimulus interval P1-51-22
intracavernous pressure P2-49-28
intracellular P2-47-14 P3-78-07
intracellular Ca^{2+} release channel P3-03-05
intracellular calcium P1-18-01 P1-27-14 P1-51-04 P2-19-23 P3-20-16
intracellular counterpart P2-47-06
intracellular recording P1-42-05 P3-20-24
intracellular staining P2-39-10
intracerebroventricular P2-49-02
intracranial self-stimulation P3-50-01 P3-50-11
intrahemispheric connections P1-43-32
intramusclar nerve P3-61-01
intranuclear inclusion S06-2
intrinsic connection P2-52-03
intrinsic optical signal P1-27-05 P1-43-30 P3-20-10
intrinsic signal P1-51-03 P3-41-22
invariance P3-41-25
inverse agonist P1-66-09
ion channel P2-02-06 P2-77-13 P3-41-01 S08-5 S11-1 S11-5
ionic current P3-07-02
ionotoropic glutamate receptor P1-18-19
iontophoresis P2-39-28
IP_3 MS01-1 P2-56-10 P3-03-07
IP_3 binding S08-5
IP_3 receptor P2-19-11 P2-19-23 P2-22-14 S05-4 S08-5
IPSC P2-06-05
IPSCs P1-05-01
iron P3-80-08
iron metabolism P3-07-13
iron-induced epilepsy P2-72-01
ischemia P1-27-02 P1-73-01 P1-73-02 P1-73-06 P1-73-08 P1-73-09 P1-73-10 P2-74-01 P2-74-02 P2-74-04 P2-74-05 P2-74-09 P2-74-10 P2-74-11 P2-74-16 P2-74-17 P2-74-19 P3-14-05 P3-61-14
ischemic core P2-74-14
ischemic damage P1-18-25
ischemic tolerance P2-74-07
Islet-1 MS08-4
Islet-2 P3-57-03
Islet-3 P3-57-40
isoform P1-08-05
isolated brainstem preparation P2-49-11
isometric force P2-39-03
isotype P3-23-13 P3-23-14

J

Japanese monkey P3-41-33
jaw movement P2-39-08
jaw muscles P3-40-30
jerky P1-71-07
JNK P2-65-12
joint angle P2-39-14

K

K^+ current response P3-15-04
K^+-channel P2-28-03
kainate P2-37-06 P2-37-07 P2-65-14 P3-40-30
kainic acid P2-22-06 P3-29-06 P3-61-13 P3-68-02
kappa1-opioid receptor P1-27-07
Kif P3-26-05
kinase P1-46-06 P1-58-16 P2-22-13
kindling P1-66-08 P2-56-11 P2-62-05
kindling seizure P1-48-27
kinematic transformation P2-47-08
kinematics P2-39-14
kinesin P3-26-05 P3-26-06
kinetics model P2-11-02
knock-in mouse P2-44-22
knockout P2-59-10 P3-03-07
knockout mouse MS05-5 P1-66-07 P2-06-02 P2-12-05 P2-12-07 P2-19-11 P2-19-12 P2-19-23 P2-49-14 P2-55-10 P2-62-09 P2-62-10 P3-20-15 P3-57-13 P3-63-02 P3-63-04 S10-3
Kv1.2 P1-01-05

L

L1 P3-45-17 P3-57-07 P3-61-18
L7 P1-36-04 P1-36-05
lactate metabolism P3-82-07
lactotransferrin P3-07-13
LacZ P1-36-03 P1-54-06
λgt10/11 vector P3-82-01
Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) S11-6
lamellar structure P2-47-13
laminar connection P3-57-22
laminin P3-26-02
large dense-cored vesicles P1-18-12
laser photolysis P3-80-01
laser-doppler flowmetry P1-43-29 P3-82-05
late LTP P2-62-07
lateral agranular cortex P3-40-23
lateral cerebellum P3-40-04
lateral diffusion P3-57-33
lateral hypothalamic area P2-44-04
lateral lemniscus P1-42-03
lateral line nucleus P1-42-01
lateral olfactory tract P3-57-08 P3-57-10 P3-57-11
lateral parabrachial nucleus P2-49-05
lateral septum P3-20-25
lateral vestibular nucleus P2-39-20
laterodorsal tegmental nucleus P3-45-27 P3-45-28
latexin P1-27-07
Latimeria P2-31-02
layering S02-1
LC/MS/MS P3-45-22
LCEC P3-45-22
LC-MS P1-30-02
LDL (low density lipoprotein) P3-26-03
L-DOPA MS11-4 P1-69-02
learning P1-42-11 P1-46-04 P1-46-06 P1-46-20 P1-51-10 P1-76-11 P2-47-16 P2-52-02 P3-40-20 P3-50-04 S07-1
learning and memory P1-46-01 P1-46-07 P1-46-19
lectin P1-76-04 P3-60-02
leptin P1-04-06 P1-46-14 P2-49-20 P2-49-21 P3-50-13 P3-50-14
lethargic mouse P1-66-10
leucine zipper P3-14-03
leucine zipper motif P2-55-18
lever pressing P1-46-18
levodopa P1-69-07
Lewis x-glycolipids P1-54-08
Lewy body P1-69-10
L-glutamate P3-29-13
LH surge MS07-4 P1-48-20
lidocaine P1-43-01 P1-48-27
LIF P3-61-01
life-long expression P3-38-08
LIFR P1-54-20
light P3-45-06 P3-45-19
light rulse P3-45-14
LIM domain MS08-4
LIM/homeodomain P3-57-40
limbic system P2-39-29 P3-57-34
linear acceleration P2-39-21 P2-39-22
linkage map P3-50-08
LIP MS15-1
lipid peroxidation P3-75-02
lipocalin P3-45-31
lipocortin P2-59-04
lipopolysaccharide (LPS) P1-43-04 P2-28-03 P2-34-03 P2-34-06
listing's law P3-40-16
listing's plane P3-40-16

lithium P2-56-08 P3-23-03 S03-2
liver P2-34-01
L-kynurenine 3-monooxygenase (Fpk) P3-82-01
L-name P1-46-17
local cerebral glucose utilization(LCGU) P3-67-06
local circuit P2-39-10 P2-62-06
local field potential P2-44-10
localization P1-64-12 P3-45-05 P3-61-04
locomotion P2-39-16 P2-39-17 P3-50-17 S02-4
locomotor activity P3-45-02
locus coeruleus P1-43-16 P1-76-01
long-term depression/LTD P1-43-14 P1-46-09 P1-46-14 P2-11-04 P2-19-14 P2-19-19 P2-47-18 P2-62-01 P2-62-02 P3-20-05 P3-40-20 S09-2
long-term potentiation/LTP MS04-3 MS09-2 MS10-5 P1-18-09 P1-21-05 P1-33-03 P1-43-14 P1-46-11 P1-46-12 P1-46-14 P1-46-22 P2-11-06 P2-19-07 P2-19-12 P2-19-14 P2-19-23 P2-47-06 P2-47-09 P2-47-18 P2-62-03 P2-62-04 P2-74-07 P2-74-20 P3-20-04 P3-20-07 P3-20-26 P3-23-12 P3-63-01 P3-63-05 P3-63-07 P3-63-09 S09-2 S10-2 S10-3
lot cell P3-57-10 P3-57-11
low cut filter MS10-2
LPS P2-34-01 P2-34-05
L-serine P3-29-08
L-threo-DOPS P3-16-06
LTP-inducing stimulation P3-41-16
L-type Ca^{2+} channel P2-56-09 P3-03-01 P3-40-32 P3-41-02
luciferase reporter P1-53-04 P1-53-05
lumbar cord P2-39-15
luminance contrast P1-51-25
lung P1-01-01
LVA P2-44-11
Lymnaea P3-07-06 P3-07-12
lymphocyte P1-33-04
lysophosphatidic acid, LPA P2-13-03 P2-13-05
lysosome P1-64-05

M

M1 agonist P1-76-09 P1-76-10 P1-76-11
Mac-1 P1-33-05
macaca fuscata MS03-2
macaque monkey P3-41-21 P3-41-27
mAChR binding P3-75-01
macrophage colony-stimulating factor P2-55-12
macula P2-39-22 P2-39-23
magnesium P2-62-01 P2-74-16
magnetic field P3-45-21
magnetic resonance imaging P1-51-14 S07-1
magnetically evoked EMG P3-67-03
magnetoencephalography P1-51-25 S07-3
magnocellular neuron P1-48-03
main olfactory epithelium P2-44-16
major dense line P2-31-03
major pelvic ganglion P1-10-02
malignant hyperthermia S11-3
maltose binding protein fusion P3-16-04
mammalian per homologue P3-45-09
manganese P2-65-15
manipulation P1-51-07
MAP kinase P1-58-04 P2-22-10 P2-22-16 P3-15-03
MAP1B P2-25-03
MAP2 P1-48-04
MAPKAP kinase P2-22-16
mapping P2-13-02 P3-07-13
MARCKS P2-22-10 P2-77-05
marker P2-28-05
Mash 1 P2-44-23
mastication P3-40-03 P3-40-33
mating behavior MS07-2
Mauthner cell P1-46-22 P2-39-31
maze task P2-39-02
MBP P2-28-12 P2-31-03
mCPP P2-49-28
MDCK cell P2-77-09
mdx P3-68-02
mechanical stimulation P1-21-04 P1-43-15
medaka P1-53-07
medial geniculate body P1-42-06
medial prefrontal cortex P3-50-01
medial preoptic area P2-37-02 P2-65-02
medial preoptic nucleus P2-65-02
medial septum P2-52-06
medial vestibular nucleus P1-05-04
median pain pathway P1-43-21
median preoptic nucleus P2-49-26 P2-49-27
medical geniculate nucleus P1-46-23
medulla P1-43-25 P2-49-04 P2-49-15
medulla oblongata P1-05-06 P1-43-23 P2-39-26 P2-49-22
MEG P1-51-22 P1-51-23
megakaryocyte P3-15-02
melatonin MS07-5 P1-48-09 P1-48-23 P1-48-25 P3-45-22 P3-45-23 P3-45-24 P3-45-25 P3-45-26
melatonin receptor S03-3
melitin P1-43-01
membrane dysfunction P2-74-05
membrane fusion MS04-4
membrane potential P1-51-04
memory MS10-5 P1-46-04 P1-46-05 P1-51-06 P1-76-02 P1-76-11 P2-19-13 P3-50-04 P3-50-10
memory function P1-73-09
memory process P2-47-11
memory recall P1-51-30
memory retrieval PL4
memory-guided saccade P2-47-17
mental stress P1-51-30
mEPSC P3-20-05
MEQ P1-27-03
merkel P1-58-07
merocyanine-rhodanine dye P3-20-22
messenger RNA P1-04-10
metabolism MS12-3 P3-40-27
metabolite P1-04-01
metabotropic glutamate receptor P2-11-12 P2-19-02 P3-45-18
metalloprotease P3-61-05
metallothionein-III P1-69-07
methamphetamine P1-79-01 P1-79-02 P1-79-03 P1-79-04 P3-67-10 S03-5
method P2-09-05
methyl mercury P3-80-04
methylation P3-07-11
methylazoxymethanol P3-14-04
Mg^{2+} P2-02-08
Mg^{2+} block P3-68-01
mGluR P2-19-19 P2-55-19 P3-20-01
mGluR1 P2-11-11 P3-35-03
MHC class II P1-33-05
microdialysis P1-05-06 P1-05-07 P1-69-02 P2-72-04 P2-74-09 P3-45-22
microdissection P3-16-07
microencephaly P1-46-25 P3-14-04
microglia MS06-3 P1-33-05 P2-02-02 P2-22-11 P2-28-01 P2-28-02 P2-28-03 P2-28-04 P2-28-05 P3-23-04 P3-29-01 P3-29-03 P3-29-06 P3-29-07 P3-35-02 P3-75-03
microgravity P2-39-22
microinjection P3-40-13 P3-45-14
microsomes (brain) P1-46-20
microstimulation P3-40-30
microtubule *P1-24-04* P2-56-12 *P3-17-05* P3-26-06
midbrain MS08-3
midkine P2-59-10
midline medullary tegmentum P2-39-25
migration MS06-2 P3-26-01 P3-26-02 P3-57-35 P3-57-38
mild hypothermia P3-75-03
miniature current P1-05-03
Mint P1-08-06
minuature synaptic transmission P1-18-18
mitochondria P1-18-01 P1-64-12 P2-65-09 P3-80-02
mitochondrial DNA P1-71-06
mitochondrial outer membrane P3-82-01
mitochondrial toxin P2-70-01 P2-70-05
mitral cell P3-57-10
MK-801 P1-73-09 P3-80-04
MNTB P3-20-09
model P3-40-20
modular organization P2-52-02
modulation P1-18-10 P3-07-02
molecular cloning P1-46-07
molecular genetics P1-71-06
molecular mimicry P3-35-05
molecular receptive range P2-44-06
mongorian gerbil P3-82-02
monkey MS12-2 MS15-3 MS15-4 P1-51-21 P2-39-03 P2-39-04 P2-39-05 P2-39-08 P2-47-02 P2-47-07 P3-40-13 P3-40-14 P3-40-26 P3-40-27 P3-41-14 P3-41-19 P3-41-20 P3-41-28 P3-41-30 P3-41-32 P3-41-34 P3-50-03 S02-3 S07-4
monkey brain MS12-3
monoamine MS11-4 P1-46-24 P3-50-11
monoamine inhibitor P1-76-03
monoamine neuron P1-76-03
monoamine oxidase P1-69-11 P3-16-09
monoamine precursore P3-16-06
monoclonal antibody P1-18-24 P2-28-14 P3-60-09 P3-78-03
4F2 monoclonal antibody P2-28-13 P2-28-15 P2-28-16
monoclonal antibody 14F7 P2-28-12
monocular visual deprivation P3-41-16
monozygotic twin S03-4
mood disorders P1-71-04 P1-71-05
morphine P1-69-11 P1-79-08 P1-79-09 P2-49-07 P3-23-05
morphogen MS08-5
morphogenesis P1-53-03
morphological change P2-28-04
morphology P2-74-05 P3-29-15 P3-41-08
morris water maze P1-46-16
mossy fiber P3-20-02 P3-57-13
mossy-CA3 P2-19-11
mother language P1-51-29
motion P1-51-25
motion adaptation P1-51-24
motion perception P3-41-30
motivation MS07-1 P2-47-17 P3-50-06
motoneuron MS08-4 P1-48-17 P1-58-19 P1-64-10 P2-02-05 P2-02-08 P2-39-19 P2-65-01 P3-61-07 P3-75-05
motopsin P1-53-08
motor P3-40-06
motor control P1-51-09 P2-39-06 P3-07-09 P3-40-19 P3-40-26 S02-5
motor cortex MS15-3 P2-39-04 P2-39-09 P3-40-24
motor cortical neuron P3-40-28
motor learning P1-46-09 P1-51-20 P2-39-11 P3-40-04 S02-3
motor neuron P1-53-08 P1-58-04 P1-58-13 P1-58-17
motor preparation P2-39-03
motor proteins S01-1
motor selection P2-39-01 P2-39-05
motor trigeminal nucleus P3-57-35
mouse P1-21-11 P1-33-03 P1-53-02 P1-79-04 P2-13-03 P2-34-04 P2-44-08 P2-44-16 P3-16-06 P3-50-06 P3-50-08 P3-50-09 P3-57-27 P3-57-28 S02-2
mouse brain P1-54-11 P3-78-03
moxibustion P1-33-02
MPP^+ P1-64-15
MRI P1-51-10
mRNA P1-04-04 P1-27-08 P2-19-24 P2-55-05 P3-29-02 P3-67-10
mRNA expression P1-48-15
mRNA transport P3-38-02
MS-618 P1-73-07
M-SHRSP P3-67-03
MST P3-41-30
MTT P2-77-11
MTT reduction P2-77-12
μ-opioid receptor P1-05-09 P2-12-01
multi-electrode dish P3-41-11
multijoint arm movement P2-39-11
multineuron MS12-5
multiphoton MS02-5
multiple body parts P1-43-33
multiple conductance P2-02-07
multiple gate control MS14-2
multiple internal model P2-47-08
multiple splice variants P1-18-11
multiunit MS12-4
multiunit activity P3-45-32
multiunit recording MS12-5 P3-41-04
Munc13 MS04-3
Munc18 P1-08-06 P2-77-02
muscarinic receptor MS09-3 P1-33-04 P1-76-07 P1-76-10 P2-12-08
muscimol P3-40-11 P3-40-31 P3-50-02
muscle P3-57-01 P3-57-04
muscle afferent P2-39-19
muscular dystrophy P3-68-02
mushroom body P2-52-02
mutagenesis P1-36-02 P2-11-13
mutant P1-53-07 P3-14-03 P3-16-04 P3-57-07 S06-4
mutant mouse P3-57-39 S08-2
Myc P3-61-17
myelin MS06-5 P1-30-03 P2-31-01 P2-31-02
myelin P2 protein P1-30-02
myelin-associated glycoprotein P1-30-01 P2-55-23
myelination P2-28-12 P2-28-13
myopia P3-68-05
myosin phosphatase P2-22-14

N

N170 P1-51-26
Na pump P2-74-03
Na^+ channel S11-4
Na^+/Ca^{2+} exchanger P2-74-04
N-acetylcystein P2-56-03
NACP P1-69-10
NADPH-diaphorase P1-48-10 P1-48-12 P1-54-04 P2-49-31 P3-07-12 P3-45-27
Nagase analbuminemic rats P3-50-07
naked eye P1-51-15

naloxone P3-23-05
NAP-22 P2-19-09
nasotemporal axis P3-57-19
NCAM P3-57-13 P3-60-02
NE-100 P2-12-03
near-field imaging MS02-3
necdin P2-55-03 P2-55-04
necrosis P2-70-02
nematode P3-50-16
neocortex P1-01-10 P1-46-04 P2-12-01 P2-55-11
P2-56-07 P3-57-30
neocortical neuron P3-20-19
neonatal P2-49-13
neon-color spreading P3-41-29
neostriatum P1-18-23
nerve cell P1-54-05
nerve ending MS10-1
nerve growth P2-56-10
nerve growth cone P3-60-06 P3-60-07
nerve growth factor (NGF) MS06-1 P1-43-05 P1-58-06
P2-44-15 P3-07-04 P3-29-09
P3-67-09
nerve hyperexercitability S11-5
nerve injury P1-43-18 P1-43-25 P3-61-07
nerve regeneration P3-61-05
nerve terminal P1-18-04
nervous system P2-55-22 P3-80-09
netrin P2-28-11
network P3-20-13
network formation P2-55-16
network simulation MS03-4
neural activity P2-62-04 P3-63-06
neural cell adhesion molecules P2-28-08
neural circuit P3-20-12
neural circuitry S01-3
neural code P2-39-06
neural crest MS08-2
neural development MS08-2 MS08-5
neural differentiation P1-54-08 P2-55-17 P2-55-18
neural function P1-27-09
neural inducer MS08-1
neural network MS14-1 P3-38-04 P3-57-26
neural plasticity P2-19-11 P2-62-08 P2-62-11
neural precursor cell P1-54-18
neural regeneration P3-61-18
neural repair P3-61-09
neural stem cell P1-54-20 P3-61-17
neural transplantation P2-70-05
neural tube P1-53-10
neuregulin P3-20-02
neurite P2-56-04
neurite elongation P2-56-03
neurite extension P2-25-02 P2-56-05
neurite growth P2-56-08 P3-29-08
neurite outgrowth P1-58-14 P2-56-01 P2-56-06
P2-62-03 P2-62-13 P3-57-04
P3-57-08
neuritogenesis P1-54-10
neuro circuit P3-60-06
neuro-2A P2-65-10
neuroblast P3-26-02
neuroblastoma P1-58-12 P1-64-06 P1-64-07
P1-64-11 P1-64-14
NeuroD P2-55-06
neurodegeneration P1-76-05 P2-77-12 P3-78-02
neurodegenerative disease MS13-3 P1-69-06
neuroepithelium P2-55-13
neuroethology P2-52-02
neurofibrillary tangle P2-77-01 P2-77-02
neurofilament P1-24-02 P1-24-05 P1-24-06 P2-25-04
P2-25-06 P2-25-07 P3-23-05
neurofilament-L P1-24-01 P1-24-03
neurogenesis P1-54-09 P2-13-05 P2-55-07 P3-07-07
P3-23-11 S05-3
neuroglycan C P1-43-26 P3-60-01
neurohypophyseal neuron P2-49-27
neuroimmunology P1-33-01
neuroleptics P2-72-06
neurological disease MS05-6
neurological mutant P3-57-36
neuromedin B receptor P2-12-07
neuromodulation P1-01-11
neuromuscular junction P1-18-01 P1-18-02 P1-18-03
P1-18-06 P1-58-17 P3-20-03
P3-57-01
neuromuscular synapse P2-19-02
neuromuscular transmission P1-18-20
neuron MS02-2 MS02-3 P1-21-04 P1-27-11
P1-27-15 P1-36-03 P1-43-27 P1-54-15
P1-64-02 P2-13-01 P2-25-07 P2-55-20
P2-59-03 P2-65-04 P2-65-13 P2-65-14
P2-74-03 P2-74-15 P3-17-06 P3-20-16
P3-23-09 P3-26-06 P3-29-01 P3-29-02
P3-29-03 P3-41-34 P3-60-08 S01-1
neuronal activity P2-39-01 P2-39-05
neuronal cell death MS05-1 MS13-1
neuronal damage P3-80-04
neuronal death P1-27-13 P1-27-17 P1-73-02
P1-73-08 P2-74-08 P2-74-12
P3-67-07
neuronal degeneration P1-69-10
neuronal differentiation P1-54-07 P1-54-13
neuronal function MS09-5
neuronal grouping MS03-4
neuronal growth associated protein P3-63-03
neuronal injury P3-80-07
neuronal migration P3-57-25 P3-57-34 P3-57-36
neuronal network P1-42-04
neuronal plasticity P2-62-05 P2-62-12 P2-62-14
neuronal primary culture P1-24-01 P1-24-03
neuronal progenitor cell P2-55-08
neuronal recording MS12-4
neuronal regeneration P3-61-11
neuronal stem cell P2-55-02
neuron-restrictive silencer element P1-58-18
neuron-specitic enolase P2-13-04
neuropathic pain P1-43-25
neuropathic pain model P1-04-10
neuropeptide P1-04-12 P2-12-07
neuropeptide Y P1-48-27 P1-54-04
neuropilin MS01-3
neuropilin-1 P3-57-33 S05-2
neuropilin-2 P3-57-29
neuroprotection P1-04-07 P1-58-03 P1-64-16
P1-69-03 P2-11-09 P3-07-04
P3-20-24 P3-29-10
neuroprotective compound P3-03-04
neuropsin P2-62-08 P2-62-09 P2-62-10 P2-62-11
neurosecretion P1-48-01
neurosteroid P1-21-08 P1-21-09 P1-48-16 P2-12-04
P2-44-03
neurotensin receptor P2-12-06
neurotoxicity MS05-3 P1-24-02 P1-27-14 P1-69-01
P1-69-04 P1-69-05 P2-74-11 P3-80-04
neurotoxin P1-18-20 P1-64-17
neurotransmission P1-08-03
neurotransmitter P1-05-04 P1-08-04 P3-07-06
P3-14-01 S09-3
neurotransmitter release MS04-3 P1-08-08 P1-18-07
P2-19-08 S10-1
neurotrophic action P2-59-04
neurotrophic factor P1-21-12 P1-46-11 P1-58-16
P1-64-04 P2-59-02 P2-59-08
P3-29-08
neurotrophin P1-21-10 P1-58-07 P1-58-10 P1-58-11
P1-58-12 P1-58-14 P1-69-09 P2-09-07
P2-56-07 P3-67-09 S09-1 S09-2
S09-3
neurotrophin-3 (NT-3) P1-58-02 P1-58-08 P3-67-09
neurotrophins P2-74-16
neutral red P1-51-01
new rat model P3-67-04
newborn rat P1-43-05 P2-02-05 P2-39-24
newt P1-48-14
NF-kB P3-29-06
NG-108 P2-59-02
NG-108-15 P1-18-07
NGC P3-60-01
NGF (nerve growth factor) P1-43-06 P1-54-17 P1-58-01
P1-58-03 P1-58-11 P2-44-15
P2-56-05 P2-65-08 P2-72-06
NGFR P2-65-15
N-glycolylneuroaminic acid P3-35-06
nicotine P1-05-03 P3-07-04 P3-23-07 P3-40-12
nicotinic receptor P1-48-25
nicotinic synapse P2-19-07
Niemann-Pick disease type C P3-67-07
nifedipine P3-80-03
nigra P1-69-09
nitric oxide (No) P1-27-16 P1-42-11 P1-43-07
P1-46-17 P1-48-08 P1-54-10
P1-64-09 P1-64-16 P1-69-01
P2-09-08 P2-28-03 P2-39-28
P2-49-06 P2-56-04 P2-70-01
P2-72-07 P2-74-08 P2-74-20
P3-07-12 P3-20-16 P3-23-01
P3-23-02 P3-80-05 P3-80-06
S02-4
nitric oxide synthase P1-48-21 P3-03-04 P3-23-01
P3-75-05
3-nitropropionic acid P2-70-02
nitrotyrosine P1-64-11
nitroxide radical P2-72-01
NK-1 receptor P1-04-09
NK-1 receptor antagonist P2-39-26
NK-3 receptor P1-48-06
NKactivity P2-34-02
NMDA P1-05-07 P2-02-08 P2-09-08 P2-22-08
P2-62-08 P3-03-07
NMDA neurotoxicity P3-68-01
NMDA receptor MS05-3 MS09-1 P1-04-02
P1-21-13 P1-27-14 P1-48-07
P1-64-13 P2-02-09 P2-11-06
P2-11-07 P2-11-08 P2-11-09
P2-11-10 P2-19-18 P2-19-19
P2-19-20 P2-49-12 P3-63-06
S08-3
NMDA receptor channel MS05-1 P2-62-01
NMDAR knockout mouse P1-46-13
NMDAR1 P2-11-05
N-methyl-D-aspartate P1-46-08 P2-37-06
N-methyl-D-aspartate receptor P1-73-10
N-methyl-D-aspartic acid P2-37-05
NMR P2-11-11
^{13}C-NMR P3-29-05
no pathogenicity P3-38-08
nociceptin P1-04-03 P1-04-04 P1-43-21 P2-12-05
P2-19-12 P2-49-01
nociceptin receptor P1-04-03
nociception P1-18-17 P1-43-03 P1-43-13
nociceptive P1-43-34
nociceptive neuron P1-43-15
Noda epileptic rat P1-66-02
node of Ranvier MS06-5
noise analysis P3-41-01
non-inflammatory stress P2-34-05
non-linear P1-21-03
nonmotor P3-40-05 P3-40-06
non-muscle myosin heavy chain P1-18-24
non-selective cation channel P1-43-09
nonspiking cell P2-47-20
nonspiking interneuron P1-01-08
nonspiking neuron P1-21-02
noradrenaline P1-05-05 P1-43-16 P1-48-18 P2-49-03
P3-41-11 P3-41-18 P3-45-28
noradrenaline neurons P3-16-09
noradrenergic axon P1-76-01
norepinephrine P1-48-08 P3-14-02 P3-16-05
Northern blot P3-17-03
Northern blot analysis P1-27-08
NOS P1-54-06
Notch P2-55-09 P3-57-41
novel gene P2-55-15
NOx P1-46-17
NPY P1-04-05 P1-04-06
NR1/NR2D receptors P2-11-07
NSF MS04-2 P2-19-08
NT-3 (neurotrophin-3) P1-58-07 P1-58-09 P2-59-09
P3-26-01
NTera2 P3-78-02
NTS P2-49-10
N-type P2-44-11
nuclear localization signal P2-55-20
nuclear protein P1-79-09
nuclear receptor S04-1 S04-3
nuclear transport S04-2
nuclei P3-20-13
nucleotide sequence P2-59-07
nucleus P3-40-28 P3-80-01
nucleus accumbens P1-05-09 P1-18-16 P1-79-05
P1-79-11 P3-50-01
nucleus basalis of Meynert P1-76-06 P3-82-03
nucleus of solitary tract P2-39-26 P2-49-03
nucleus of the optic tract P3-41-06
nucleus tractus solitarius(NTS) P1-04-02 P2-49-06
Nurr1 P1-69-08
nutogen-activated protein kinase P2-22-09
NVP3 P1-27-10
nystagmus P3-40-11

O

O_2 sensitivity P2-49-16
O-2A progenitor P2-28-15
O-2A progenitor cells P2-28-11
object recognition P3-41-22 P3-41-23 P3-41-25
P3-41-27
object vision P2-39-03
octaval nucleus P1-42-01
ocular dominance P3-41-18
ocular dominance columm P3-41-12
ocular dominance plasticity P3-63-02 P3-63-04
oculomotor P3-40-20
odorant receptor MS02-1 P2-44-20 P2-44-21
odorants P2-44-04
OLETF rats P1-46-16
olfaction P2-44-10 P2-44-18
olfactory P2-44-05 P2-44-08 P2-44-17 P2-44-20
olfactory bulb P2-44-03 P2-44-06 P2-44-07 P2-47-19
P3-20-17
olfactory bulb efferent P3-57-08
olfactory information processing P2-47-20
olfactory marker protein P2-44-15
olfactory memory MS07-3 P2-44-09
olfactory neuron P2-44-21
olfactory pathway P1-36-06 P1-36-07

olfactory placode P1-48-19
olfactory receptor P2-44-16 P2-44-22
olfactory receptor neurons P2-44-15
olfactory system P2-65-03 P3-57-09
oligodendrocyte MS06-5 MS13-4 P1-21-04
P1-30-01 P2-28-06 P2-28-08
P2-28-09 P2-28-10 P2-28-14
P2-28-15 P2-28-16 P2-31-01
P2-55-23
oligodendrocyte lineage P2-28-07
oligodendrocyte precursor P2-28-13
oligosaccharide P1-76-04
oligosynaptic inhibition P2-39-12
olomoucine P2-56-02 P3-57-32
OMP promoter P1-36-06
on/off stimulus P3-41-07
ontogenesis P1-54-04 P2-28-14
oocytes P2-02-09
open-field test P1-73-11
operant P1-46-18 P3-50-06
operant behavior P2-47-10
opiate P1-43-21
opioid P1-04-04 P1-79-11
opioid peptide P1-04-03
opioid receptor P2-12-02 P2-72-05
optic nerve P2-28-09 P2-28-11 P2-31-01
optic nerve transection P3-41-10
optic tectum P1-53-07
optical flow P3-41-30
optical imaging MS12-2 P1-27-02 P1-27-03
P1-42-04 P1-42-07 P1-42-08
P1-43-28 P1-43-29 P1-46-24
P1-51-03 P1-51-04 P2-44-01
P3-41-12 P3-41-22
optical recording P1-42-09 P1-43-14 P1-43-30
P1-43-31 P1-51-02 P2-39-04
P2-44-05 P2-47-12 P2-49-15
P3-20-10 P3-20-11 P3-20-12
P3-20-22 P3-41-11
optical sectioning P1-43-30
optical tweezers P3-57-33
optokinetic response P3-40-08 P3-40-19 P3-41-06
ORCC S08-4
orexins P3-50-13
organelle transport S01-1
organic anion P3-14-08
organotypic culture P1-42-04 P1-64-18
organotypic slice culture P1-69-05 P2-65-16
orientation map P3-41-12
orienting MS15-4
ORP150 P1-27-17
orphan receptor P1-69-08
orphanin FQ P1-04-04
oscillation P2-44-10 P3-20-16 P3-41-04
osmolyte MS11-5
osmoregulation MS11-5
otolith P2-39-21 P2-39-22 P2-39-23
out-side out patch P2-02-07
outward transient current P1-01-08
own face P1-51-19
oxidant stress P2-77-07
oxidation P2-65-04
oxidative stress P1-64-09 P1-69-03 P3-29-10
P3-80-08 P3-82-06
oxygen P3-68-03
oxygen free radical P3-75-02
oxygen-regulated protein P2-74-14
oxytocin P1-48-03 P1-48-07 P1-48-09 P1-48-10

P

P cell P2-49-10
PO glycoprotein P1-30-03
P19 cell P2-55-17
P19EC cells P1-54-08 P1-54-09
P_2 receptor P3-15-04
p27 P3-81-02
P2X7 MS06-3
P2X-purinoceptor P2-49-29
p40 P1-33-01
p53 P1-64-14 P2-55-03 P2-65-16 P3-61-17
PACAP P1-04-07 P1-04-08 P2-59-08
pacemaker P1-54-06
pacemaker activity P1-01-11
pain P1-43-01 P1-43-14 P1-43-19 P1-43-20
P1-43-34 P2-02-04 P2-12-05
paired recording P3-20-20
paired-pulse modulation P1-18-13
palatability P2-44-12 P2-44-13
pallidal P3-40-24
pallidal output pathway P3-40-25
panic disorder P1-71-04 P1-71-05
parabrachial nucleus P2-44-13
paradoxical sleep P3-45-27
parafascicular thalamic nucleus P3-40-23
parahippocampal cortex P3-41-34
paraneoplastic P3-35-03
parasympathetic ganglia MS10-2
parasympathetic nerve P2-49-33
parasympathetic preganglionic neuron P2-49-25
paraventricular hypothalamic nucleus P2-49-26
paraventricular nucleus P1-48-08 P1-48-11 P1-48-12
P1-48-13 P2-49-16 P2-49-27
parietal cortex P1-51-17 P3-41-31
Parkinson's disease MS11-2 P1-64-16 P1-69-02
P1-69-03 P1-69-04 P1-69-05
P1-69-08 P1-69-10 P3-61-19
[^{3}H] paroxetine binding P3-14-04
partial lesion P2-39-30
parvalbumin P1-58-06
PAS domain P3-45-09 P3-45-20
passive avoidance learning P1-46-10
patch clamp P1-01-07 P1-05-03 P1-18-17 P1-18-18
P1-21-05 P1-43-09 P1-43-13 P1-48-13
P2-19-02 P2-28-01 P2-47-20 P3-40-12
patched P1-53-06
paternal expression P2-55-04
pathfinding P2-39-02 P3-57-03 P3-57-16
pattern formation P1-53-02
pattern perception P3-41-19
patterning MS08-5
Pax-6 P3-57-07 P3-61-03
PC12 cell P1-48-26 P1-54-10 P1-54-17 P1-64-05
P1-64-12 P2-12-02 P2-56-02 P3-07-04
P3-15-03 P3-16-08 P3-80-07
PCPA P2-49-28
PCR P3-38-03 P3-38-05
PDGFRα P2-28-10
PDGFαR P2-31-01
PDGFαR-mRNA P2-28-07
PDZ domain P3-45-18 S01-4
pedunculopontine nucleus P3-40-14 P3-40-29
pedunculopontine tegmental nuclues P3-40-15
PEPA P2-19-17
peptide P1-54-05
peptide antibody P2-44-19
peptide receptor S03-6
peptidergic neuron P1-01-11
Per 1 P3-45-05
perceptual segmentation MS03-4
perforated synapse P3-63-07
perforated-patch-clamp P1-10-04
performance error P2-39-11
perfume P2-06-06
periaqueductal gray P2-39-29 P3-82-04
perikaryal projection P1-54-03
perineurial system P3-32-01
perineurium P3-32-01
period P3-45-08
peripersonal space P3-41-32
peripheral branch P3-57-03
peripheral nerve S11-5
peripheral nervous system P3-32-01
perirhinal cortex P2-47-14
periventricular nucleus P2-65-02
peroxynitrite P1-64-11
perspiration P1-51-30
PET P1-51-17 P1-51-18 P1-51-19 P1-51-20
P1-51-21 P3-40-04 P3-40-05 P3-41-28
PGE_2 P1-43-04 P1-43-07
PHA-L P2-39-20
phaseolus vulgaris P2-52-05
phencyclidine P3-67-10 S03-5
phenobarbital P1-79-10
pheromone MS07-3 P2-44-09
phorbol ester P1-18-05 P1-18-09 P1-18-10 S10-1
phosphatase P2-62-02
5-phosphatase P2-22-17
phosphatidylethanolamine P1-43-26
phosphatidylserine P2-65-08
phosphodiesterase type IV (pdeIV) P2-72-03
phospholipase A_2 inhibitor P2-65-05
phospholipase C P1-21-14
phospholipid MS04-4 P1-51-01 P2-11-11 P3-23-01
phosphorylation MS11-3 P1-24-01 P1-24-03
P1-24-04 P1-24-05 P1-24-06
P1-64-11 P2-11-04 P2-22-04
P2-22-16 P2-77-01 P3-23-01
S10-1
photo-dynamic tissue oxidation P2-19-01
photograph P1-51-15
photolysis P1-21-01
photoreceptor cell P1-36-08
phrenic nerve P2-39-27 P2-49-12
PI(3, 4, 5)P_3 P2-22-17
PI3-kinase MS09-1 P2-65-12
pig liver P3-82-01
PIMT P1-76-05
pineal P3-45-24
pineal gland P1-48-09 P3-45-12
pinealocyte P1-48-23
piriform cortex P2-44-01
pit organ P2-49-32
pit1^{dw-J} mouse P3-67-08
pituitary adenylate cyclase activating peptide P2-49-19
pituitary gland P3-07-09
PKA P1-18-13 P2-59-08 P3-45-01
PKC P2-22-11 P3-15-04 P3-23-01
PKN P1-24-04 P2-77-01
plasminogen MS06-3 P3-29-07
plasminogen activator P1-54-19
plasminogen activator inhibitor P3-29-07
plasticity P1-43-13 P1-48-04 P1-54-19 P2-19-12
P2-39-27 P2-44-17 P2-52-01 P2-62-07
P2-62-10 P2-62-13 P3-15-01 P3-20-01
P3-20-04 P3-41-16 P3-41-18 P3-63-01
P3-63-03 P3-63-10 S07-1 S10-3
S10-4
plateau potential P3-40-32
platelet-activating factor P2-13-04
pleiotrophin P3-57-25
plexin family P3-57-09
PLP P2-28-10 P2-31-01
PM MS15-1
PMTX P1-18-20
PNP14 P1-69-06
PNS S05-2
PO P1-76-04
POA/AH P2-49-09
polyamine P2-37-04
polycomb group gene P1-53-01
polyglutamine S06-2
polymodal nociceptor P1-43-11
polymorphism P1-71-03 S03-2
polysialic acid P3-57-13
pons P2-52-06
pore lining regions MS10-4
positron emission tomography MS12-3 S07-1
positron emitting nucleid P3-82-07
post central gyrus P3-41-32
posterior association cortex P1-51-07
posterior pituitary P1-48-04
postganglionic parasympathetic fibers P2-49-32
postmitotic neuron P2-55-03
postmortem brain P1-71-01 P1-79-06
postnatal development P2-55-16
postnatal stress P3-67-02
postsynaptic densities P2-22-07
postsynaptic density P2-19-15 P2-19-24 P2-19-25
postsynaptic potential P3-20-13
post-traumatic epilepsy P3-75-02
postural facilitation MS14-2
postural muscle tone P3-40-29
posture P2-39-13 P2-39-14 P2-39-18
potassium channel P1-01-05 P1-01-06 P1-01-07
P1-01-09 P2-11-01 P2-74-06
S11-1
potassium current P2-28-06 P3-41-03
potential P2-65-09
potentiation P2-06-06 P2-19-17
Prader-Willi syndrome P2-55-04
pre-/para subiculum P2-47-12
preference P2-44-12
prefrontal P1-51-13 P1-51-19
prefrontal cortex P1-46-18 P1-51-08 P1-51-12
P1-51-17 P1-51-21 P1-58-05
P2-39-01 P2-47-01 P2-47-02
P2-47-03 P2-72-04 P3-50-03
S07-2
pregnancy block MS07-3
premotor P1-51-13 P3-40-05 P3-40-06
premotor areas MS15-3
premotor cortex P1-51-11 P2-39-07 P2-39-08
preoptic area MS07-1
preoptic hypothalamus P1-43-04
preplate P3-57-41
preprotachykinin P1-04-10
prepulse P3-41-07
prepulse facilitation MS09-4
presenilin P3-78-04 P3-78-06 P3-78-07 P3-78-08
P3-78-09 P3-78-10
presenilin-1 P3-78-05
presenilin-2 P2-77-07
preSMA P3-40-05
presubiculum P2-52-03
presupplementary motor area P3-40-02
presynapse P1-18-13
presynaptic P1-18-09 P1-18-10
presynaptic inhibition P1-10-08
presynaptic terminal P1-18-02 P1-18-03 P3-20-22
presynaptic toxin P1-18-20
prevention of neurodegeneration P1-73-07
primary afferent P1-43-12 P1-58-02
primary culture P1-43-09 P1-54-18 P3-07-03
primary cultured cells P3-38-06
primary motor cortex P2-39-07 P2-39-08

primary neuron P1-43-05 P2-11-12 P2-55-09
primary neuronal culture P3-03-04
primary visual cortex MS03-1 P3-41-15 P3-41-20
primate P1-58-05 P2-47-01 P3-17-04 P3-40-18 P3-41-15
priming PL4
priming process P1-18-04
prion P2-77-13
prion-like factor S06-3
problem solving P2-39-02
procedural learning S07-4
processing P2-56-12
processing enzyme P1-04-12
proestrus P1-48-20
programmed cell death MS13-2 MS13-3 P1-64-01 P1-64-04
projection P2-44-14
promoter P1-53-04 P1-53-05 P1-54-17 P3-23-05 S03-1
pronator teres P2-39-12
propeller-twisting P2-37-04
prostacyclin receptor P2-13-02
prostaglandin P2-13-01 P2-65-04 P2-72-02
prostaglandin D P3-45-31
prostaglandin D_2 P2-65-05 P3-45-30
prostaglandin E_2 P3-26-04
prostanoids P2-74-15
proteasome inhibitor P2-56-02
protein P1-79-04
protein carbonyl P3-75-02
protein degradation S06-5
protein factor P3-23-12
protein kinase MS01-2 MS01-4 P2-22-03 P2-22-15
protein kinase A P1-24-03 P1-46-01 P3-26-04
protein kinase C P1-08-01 P1-18-09 P2-02-09 P2-09-02 P2-11-13 P2-12-08 P2-22-10 P2-22-12 P2-56-09 P2-77-05
protein kinase CK2 P3-61-08
protein kinase G P2-22-14
protein L-isoaspartyl methyl transferase P1-76-05
protein phosphatase P2-22-07
protein phosphorylation MS09-2 MS09-5 P2-22-15 S10-2
protein refolding S06-5
protein synthesis P2-62-07 P3-23-12
protein synthesis inhibitor P3-45-25
protein translation P2-22-13
protein tyrosine phosphatase P1-36-03 P3-57-25
proteoglycan P1-43-26 P3-29-04 P3-57-25
proteome P1-79-04
proto cadherin P3-60-08
proton P1-43-06
proton current P2-02-02
PSA-NCAM P3-45-17
PSD S01-4 S08-3
PSD-95 MS09-1 P2-02-09 P2-22-08
pseudo unipolarization P1-54-03
psi S06-3
PS-on neuron P3-45-28
PSP24 P2-13-03
PSTH P2-39-12
psychophysics P3-41-15
Ptc P1-54-09
PTPζ P3-57-25
P-type P2-44-11
pulse P1-48-19
purification P2-62-14 P3-23-08
purinergic P3-15-03
purinergic receptor P2-49-23 P3-15-02
Purkinje cell P1-05-05 P1-10-04 P1-18-19 P1-27-10 P1-27-11 P1-36-04 P1-64-18 P2-59-01 P3-20-05 P3-57-38 S02-1 S02-2 S11-2
Purkinje neuron P1-21-03
pursuit eye movement P3-40-07
putamen P3-40-33
putrescine P3-07-08
pyramidal cell P1-01-10 P1-58-05
pyramidal neuron P1-27-07 P1-42-05 P2-39-10 P2-62-09 P3-20-24
pyridylaminated sugars P1-46-20
pyruvate carboxylase P3-29-05

Q

quantal content P1-18-08
quantal release MS04-1
quantitation P3-38-03
quantitative micro chemistry P2-06-03
quantitative RT-PCR P1-10-05
quinacrine MS04-1
quisqualic acid P2-11-01

R

rab P3-16-01
rabbit P2-44-06 P3-40-33
Rac P2-19-10
racemized peptide P2-77-03 P2-77-04 P2-77-14
RACK1 P2-09-02
radial glia MS06-2
radial maze P3-50-04
radial-arm maze P1-46-25
radical scaverger P3-75-02
radicicol P1-58-14
radiolabeled receptor assay P2-12-09
raf-1 P2-28-06
rainbow trout P3-45-25
random-dot P1-51-16
random-dot stereogram P3-41-24
rapamycin P1-21-05
raphe P2-39-25
RAP-PCR P2-34-06
rapsyn P3-20-03
ras P2-12-02 P2-28-06
rat P1-01-02 P1-10-02 P1-10-07 P1-18-10 P1-24-05 P1-43-03 P1-43-18 P1-43-27 P1-43-28 P1-46-04 P1-48-06 P1-48-12 P1-48-20 P1-54-04 P1-58-08 P1-69-02 P1-76-06 P2-19-09 P2-19-19 P2-25-01 P2-28-14 P2-34-03 P2-37-03 P2-39-17 P2-39-18 P2-39-25 P2-47-04 P2-47-05 P2-47-13 P2-49-13 P2-49-16 P2-49-19 P3-07-10 P3-17-01 P3-20-20 P3-20-26 P3-29-01 P3-40-12 P3-40-15 P3-40-21 P3-40-30 P3-45-06 P3-50-05 P3-50-11 P3-60-09 P3-61-08 P3-61-14 P3-67-02 P3-75-05 P3-82-03
rat brain P1-27-08 P1-48-26 P2-13-02 P3-38-03 P3-60-05
rat CA1 pyramidal neuron P1-21-05
rat cerebral cortex P1-21-14
rat cortex P2-09-07
rat hindbrain P3-57-16
rat hippocampus MS09-2 P1-73-07
rat spinal cord P3-14-06 P3-23-04 P3-75-03
rat, female MS07-1
rate-constant P2-02-07
Rb P1-54-13
reaching P2-39-04 S02-3
reaching movement P2-39-01 P2-47-08
reaction time P2-47-02
reactive oxygen P3-82-06
reactive oxygen species P2-19-01 P2-65-01 P2-74-08
real-time imaging P3-23-02
rebound hyperphagia P3-67-02
recA P1-54-14
receptive field P3-41-05 P3-41-13 P3-41-34
receptor P1-01-09 P1-10-07 P1-58-16 P2-11-01 P2-12-09 P2-13-03 P2-44-08 P2-59-02 P3-16-01 P3-17-06 P3-29-03 S09-3
receptor clustering S01-4
receptor operated Ca^{2+} channel P3-03-03
receptor tyrosine kinase P1-21-10 P1-43-17 P3-17-03
receptor-activated Ca^{2+} channel S08-2
recognition P1-51-26
recombination P1-54-14
recycling P3-20-18
redox P2-56-03
reeler P3-57-35 P3-57-38 P3-57-39
reeler mouse P3-57-36
reelin P3-57-37 P3-57-38 P3-57-39 S02-1 S05-4
regeneration P2-44-23 P2-59-06 P3-41-10 P3-61-01 P3-61-03 P3-61-06 P3-61-10 P3-61-12
regional cerebral blood flow P1-51-11
regionalazation P3-57-11
region-specific gene expression P1-53-09
regulation P3-29-09
regulation of food intake P3-50-12
release MS10-3 P1-05-07 P3-16-08
renal sympathetic nerve activity P2-49-01 P2-49-02
reorganization P2-39-09
repeat polymorphism P1-71-05
reperfusion P1-73-01
representation P1-51-19
repression P2-55-07
reproduction P2-44-04
repulsive factor P3-57-30
resolution S07-5
respiration P2-49-09
respiratory center P2-49-13
respiratory control P2-49-11
respiratory distress P2-49-14
respiratory neuron P2-39-25 P2-49-15
respiratory neuron network P2-49-14
respiratory rhythm P2-39-24 P2-49-10 P2-49-12
response P1-43-27
response selection P3-40-02
restraint stress P2-34-03
restrict feeding P3-67-02
restriction landmark cDNA scanning (RLCS) method P3-57-19 P3-57-20 P3-57-21
RET P1-64-14 P2-65-15
reticular formation MS15-4 P1-42-01
reticulospinal P2-39-15
reticulospinal neuron P2-39-16 P2-39-31
retina MS05-1 P1-04-07 P1-18-11 P1-21-02 P1-53-03 P1-54-12 P1-73-01 P2-02-01 P2-06-04 P2-28-09 P2-74-19 P3-20-08 P3-41-01 P3-41-02 P3-41-03 P3-41-04 P3-45-12 P3-57-22 P3-61-03 P3-61-14 P3-68-05
retinal bipolar cell P1-08-01
retinal ganglion cell P3-41-05 P3-41-08 P3-61-11
retinohypothalamic tract P3-45-03 P3-45-18
retinoic acid P2-55-18 P2-59-09
retinotectal S10-4
retinotectal projection P3-57-17 P3-57-18 P3-57-19 P3-57-20 P3-57-21 P3-57-24
retinotectal system P3-57-22 P3-57-23
retrovirus P2-55-22
re-uptake P2-74-10
reverse genetics P1-36-01
reward P1-79-05 P2-47-01 P2-47-17
RG4 P2-55-14
Rho MS01-2 P2-22-08 P2-55-19 P3-20-03
rhodamine 123 P1-43-23
rhythm P2-02-05
RNA arbitrarily primed PCR S03-5
RNA editing MS05-2
RNA synthesis inhibitor P3-45-25
RNA-binding protein P2-55-10
rocking-platform P2-39-13 P2-39-18
root avulsion P1-58-13
rostral ventrolateral medulla P2-49-05
Rsk P2-19-25
RT-PCR P1-18-11 P1-46-02 P1-46-03 P1-58-12 P2-28-08 P2-55-23 P3-45-15
RVLM P2-49-04
ryanodine receptor P1-54-02 P3-29-12 S08-6 S11-3

S

s. cerevisiae S06-3
S-100β P2-56-01
saccade MS15-1 P3-40-06 P3-40-09 P3-40-11 P3-40-14 P3-40-16 P3-50-03
sacral spinal cord P2-49-25
salmon P2-47-19
SAPK/JNK P2-13-01
satiation P3-50-13
scanning electron microscopy P1-54-03
SCG-10 P2-52-01 P3-63-03
schizophrenia P1-71-01 P1-71-02 P1-71-03 P1-79-01 S03-1 S03-4 S03-5
Schwann cell P1-01-01 P3-81-01
Schwannoma P3-81-01
sclera P3-68-05
SCN P3-45-08 P3-45-13 P3-45-16
SDF-1 P3-29-02
second messenger P3-03-05
second motor area S07-3
second somatosensory area S07-3
second somatosensory cortex P1-43-33
secondary auditory area P1-42-10
secretase P3-78-04
secretogranin II P1-58-15
secretomotor P2-49-24
secretory cell MS02-5
secretory protein P2-59-03
SEF MS15-1
segmental homologue P2-39-31
seizure activity P2-22-06 P2-47-11
seizure susceptibility P1-58-06
selective attention P2-47-02
selective detection P3-45-23
selegiline P1-64-16
self-motion P3-40-09
self-orgarnization S02-4
self-renewal P3-61-17
semantic recognition P1-51-28
semaphorin MS01-3 P2-28-11 P3-57-26 P3-57-27 P3-57-28 P3-57-31 S05-2
semaphorin-III P3-57-29
semaphorin-III/D receptor P3-57-33
semaphorin-IV P3-57-29
semicircular canal P2-39-21
senescence-accelerated mouse-prone (SAM-P/8) P1-76-03
senile plaque P2-77-05
sensory modality P1-43-23
sensory neuron MS08-4 P1-36-02 P1-58-01 P2-44-18 P2-44-19 P3-20-06 P3-26-04
sensory-motor integration P3-45-33
sensory-motor leaning S02-5
sensory-motor pathway MS14-2
septal nuclei P2-47-04
septin P2-25-01

septo-hippocampal cholinergic system P2-59-07
septum P1-48-02 P2-47-11
serine protease P1-53-08 P2-62-09 P2-62-12
P2-62-13 P2-62-14
serine/threonine kinase P3-45-20
seronin receptor P1-43-22
serotonin P1-21-08 P1-48-21 P1-48-22 P2-09-05
P2-72-04 P3-07-10 P3-07-12 P3-45-28
P3-50-12 P3-57-06
serotonin depletion P3-16-07 P3-45-32
serotonin neurons P3-16-09
serotonin transporter MS11-3 P3-14-03 P3-14-04
serotonin β receptor P1-79-05
serotonin-NAT-mRNA P3-45-26
serum Fe P2-77-06
serum ferritin P2-77-06
serum transferrin P2-77-06
sex difference P1-51-14 S04-5
sex preference P2-44-04
sex steroid hormone MS07-5
sexual behavior MS07-1 PL3 P2-39-29
S04-4 S04-5
sexual difference P1-48-18
sexual differentiation MS07-2
sexual dimorphism P2-65-02
Sf21 cell P2-65-19
SH3 domain P3-20-21
shaking rat Kawasaki P3-57-35 P3-57-36
shape defined by disparity P3-41-24
Shc P2-19-25
Shh P1-53-06 P1-54-09
shift P1-51-13
short-term depression P2-47-10 P3-20-06
short-term plasticity P1-18-04
SHP-2 P1-21-11 P1-21-12
SHR P3-67-04 P3-67-05
sialic acid P3-60-03
sialylcholesterol P1-05-08
sialyltransferase P2-62-05
side-difference P3-50-15
sigma receptor P2-12-04
sigma-1 receptor P2-12-03
signal pathways MS01-1
signal propagation P2-44-01
signal transduction MS09-3 P1-21-10 P1-48-24
P1-79-06 P2-12-06 P2-22-17
P3-23-10
signal transmission P2-47-09
signaling P2-22-04
silencer P3-38-06
silent synapse P2-11-10
silkmoth P1-48-01
similarity P1-43-31
simultaneous recording P1-51-04
single cell activities P3-41-33
single cell RT-PCR P2-44-20
single channel MS02-4 P2-11-07
single channel current MS10-4 P2-11-02
single molecule P1-01-06
single myelinated nerve fiber S11-4
single neuron P1-43-33
single unit activity P2-47-06
single unit recording P2-47-04
single-particle tracking P3-57-33
sinusoidal grating P1-51-16
site-directed mutagenesis P2-12-03
skeletal muscle P2-49-20
sleep MS07-5 P3-45-29 P3-45-30 P3-45-31
sleep-wake cycle P3-45-32
slice P3-20-23
slice coculture P3-57-14
slice culture P2-11-09 P3-20-04
slice patch-clamp P2-11-07
slice preparation P1-42-07
slow afterhyperpolarization P3-03-01
slug P2-44-10 P2-47-20
small clear vesicles P1-18-12
small G protein MS01-2
Smo P1-53-06
smooth muscle contraction P2-12-07
smooth pursuit P3-40-17 P3-40-18
smooth pursuit eye movement MS15-2
snake P1-43-23 P2-49-31
SNAP-25 P1-08-07
SNARE P1-08-07 P2-19-05 P2-19-06 S10-1
SNARE mechanism S01-2
social interactions P2-39-29
sodium channel P1-01-01
sodium ferrous citrate P2-77-06
sodium imaging P2-02-03
sodium ion P2-74-02
solitary neuron P3-07-05
somatic afferent stimulation P3-82-03
somatic afferents P2-49-07
somatosensory P1-66-01 P3-82-05
somatosensory cortex P1-43-19 P1-43-30 P1-43-31
P3-63-10
somatosympathetic reflex P2-49-07
song learning P1-46-21 P3-50-10
songbird P2-39-30 P3-50-10
sonic motor nucleus P1-42-01
sorting P2-62-12
Sos P2-19-25
spatial filter P1-51-16 P1-51-24
spatial learning P1-46-25 P2-47-04
spatial memory P1-46-16 P2-47-07
specificity P2-22-05
speech P1-51-23
sphenopalatine ganglion P2-49-32 P2-49-33
spike P3-41-03
spike fluctuation MS14-3
spinal cord P1-33-02 P1-43-18 P1-48-13 P1-58-02
P1-58-04 P1-58-13 P1-58-19 P1-76-04
P2-02-02 P2-11-07 P2-25-06 P2-39-19
P2-39-27 P2-55-14 P2-65-01 P3-20-12
P3-45-02 P3-57-14 P3-61-02 P3-61-18
P3-75-04
spinal cord injury P3-61-09
spinal cord slice P1-27-05 P3-80-03
spinal dorsal horn P1-43-14
spinal neuron P1-27-06
spinal transection P2-49-28
spinal trigeminal tract nucleus P1-43-24
spine P1-18-23 P1-18-24 P3-63-09
spinocerebellar ataxia (SCA) S11-2
spinovestibular afferents P3-40-22
splicing P2-77-07
split-brain monkey P1-46-02 P1-46-03
SPM (sphingomyelinosis) mice P3-67-07
spontaneous behavioral activity P3-60-04
spontaneous EPSCs P3-07-05
spontaneous synaptic current S09-4
spontaneously hypertensive rat P2-49-27
sppetite P3-50-13
sprouting P2-56-11
SR48692 P2-12-06
Src P1-21-10
ssCRE P1-79-09
stability S06-4
startle response P3-41-07
status epilepticus P2-22-06
stem cell P3-61-14 S05-3
stem cell factor (SCF) P1-33-03 P1-54-06
stereopsis P3-41-31
stereoscopic depth MS03-3
steroid P3-17-05
steroid hormone S04-1
steroid hormone receptor S04-2
steroidogenesis P1-48-16
stiffness P2-39-11
Still life P2-19-10
stimulus specificity P3-41-13
stochastic resonance MS14-3
STP P2-47-06
streptozotocin P1-24-05
stress P1-48-18 P2-22-16 P2-34-01 P2-34-02
P2-72-07 P3-50-15
stress protein P1-27-18 P1-79-10 P2-74-14
P3-29-11 S06-5
stress response P1-27-15
striata P1-73-08
striatal large neuron P1-05-03
striatum MS15-3 P1-05-07 P1-54-04 P1-71-01
P2-19-01 P2-70-05 P2-72-08 P3-40-23
P3-40-26 P3-40-30 P3-50-04
striola P2-39-23
stroke P2-74-15
stroop effect P2-47-02
structure P3-14-03
structure from motion P3-41-30
structure-function relationship P2-22-05
subfornical organ P2-49-03
subiculum P1-48-02
subnucleus oralis P1-43-24
subplate P3-57-41
substance P P1-43-22 P2-12-05
substantia gelatinosa P1-18-17 P1-18-18 P1-43-13
substantia nigra P1-69-01 P2-47-17 P3-40-29
P3-57-27
substantia nigra pars reticulata P3-40-23
subthalamic nucleus P3-40-31 P3-40-32
subunit P2-02-08
sugar chain P3-38-01
sulfated glucuronic acid P1-30-03
superior cervical ganglion P3-63-07 P3-63-08
superior colliculus P1-01-07 P3-40-12 P3-40-13
P3-40-15 P3-41-09 P3-45-33
superior temporal sulcus P2-52-04
superoxide P3-80-02
supersensitivity P2-49-22
supplementary motor area P1-51-11 P2-39-07
suppressive field P3-41-05
suprachiasmatic nucleus P1-48-09 P3-45-03 P3-45-04
P3-45-05 P3-45-06 P3-45-09
P3-45-10 P3-45-11 P3-45-14
P3-45-15 P3-45-18 P3-45-19
P3-45-20 P3-45-21 P3-45-32
supraspinal influence P2-49-28
suramin P2-49-29
surface orientation P3-41-31
surface perception MS03-2 P3-41-14 P3-41-29
survival P2-59-01 P2-59-08 P2-65-17 P3-07-03
survival factor P2-55-12
susceptibility artifact MS12-1
swimming P2-70-06 P3-50-08
swimming pattern P3-45-02
sympathetic ganglion P2-49-08 P3-20-22
sympathetic nerve P2-49-20 P2-49-29
sympathetic nervous system P2-49-18 P2-49-21
P2-49-22
sympathetic neuron P2-19-07 P2-59-09 P2-65-08
sympathetic postganglionic neuron P2-49-25
sympathetic preganglionic neuron P2-49-30
synaphin/complexin P2-19-06
synapse P1-05-08 P1-08-01 P1-18-01 P1-18-02
P1-18-03 P1-18-14 P1-18-22 P1-18-23
P1-18-26 P1-36-08 P2-19-02 P2-19-09
P2-19-10 P2-22-17 P2-44-17 P2-49-26
P3-20-09 P3-20-16 P3-20-18 P3-63-09
S01-3 S01-4 S08-3
synapse formation MS10-5 P3-20-15 P3-20-17
P3-57-01 P3-57-22
synapse ultrastructure MS09-2
synapsin I P1-18-25 P1-18-26
synaptic current P2-34-04 P3-41-01
synaptic development S09-3
synaptic encoding P2-19-16
synaptic integration P1-01-08
synaptic modulation P1-05-01 S09-4
synaptic plasticity MS09-2 P1-18-24 P2-19-15
P2-19-24 P3-20-06 P3-63-07
S09-2
synaptic potentiation P1-18-21
synaptic spinule P3-63-07
synaptic transmission P1-08-02 P1-08-06 P1-73-10
P2-19-01 P2-19-03 P3-03-02
P3-20-08 P3-20-25 S10-1
S10-3 S11-1
synaptic vescile MS02-3 MS02-2 MS04-2
P1-08-08 P1-18-06 P1-18-08
P2-19-06 P2-19-08
synaptic veside P1-08-06 P3-20-18
synaptobrevin P1-08-07 P1-18-16 P2-19-03
synaptogenesis P1-24-06 P2-56-05 P3-20-02
P3-63-08 S01-2
synaptophysin P3-63-08
synaptosome P3-38-02
synaptotagmin P1-08-03 P1-08-04 P1-08-05
P1-18-16 P2-09-01 P2-19-05
P2-56-06 P3-07-07
synchronization P2-02-05 P3-41-04
synchronized burst P3-20-19
synchronized discharge P2-44-06
synchronous oscillation P3-20-20
synchrony P2-47-15
syntaxin P1-08-03 P1-18-16 P2-19-06 P2-37-01
P2-65-19
syntaxin I P1-08-07
synthesis P3-16-05
synthetic peptide MS10-4 P2-22-05
synuclein P1-69-06 P1-69-10
system B^0 P3-14-01

T

T cell P3-35-01
tachykinin P1-04-09 P3-23-06
tail current P1-01-10
target biting P3-50-09
target recognition P3-57-02 P3-57-16 P3-57-26
target velocity P3-40-17
target-derived neurotrophic factor P1-58-17
targeting mouse P1-36-03
taste P2-44-12 P2-44-13 P2-44-14
taste aversion P1-46-05
taste buds P2-44-23
taste profile P2-44-02
tau P1-24-04 P2-25-03 P2-77-01 P3-57-32
tau phosphorylation P2-77-02
tau protein kinase P2-56-08
TE P3-41-28
tectum P3-57-18 P3-57-40
telemetry P1-66-01
telencephalin P3-60-04
telencephalon P1-53-09 P3-57-11 P3-57-29 P3-60-04
teleost P1-42-01 P3-45-25

temperature P2-34-02
temperature regulation P2-49-17
temporal code MS12-5
temporal coding P2-39-30 P2-47-15
temporal information P1-43-28 P2-47-05 P3-20-26
temporal integration P1-51-22
temporal pattern P2-44-02
temporal resolution P3-82-08
tenascin P3-50-08
tentacle P2-44-10
terminal sprouting P1-76-01
terminal word P1-51-28
tetracycline P2-13-04
tetraethylammonium P2-62-03
tetrahydrobiopterin P1-71-08
tetrahydropapaveroline P1-64-17 P1-69-11
tetrode MS12-5
texture gradient P3-41-31
TGF-β1 P1-58-09
thalamocortical pathway P3-57-07
thalamocortical synapse P3-63-10
thalamus P2-22-08 P2-56-07 P3-40-24 P3-63-11
thapsigargin P2-28-04 P3-03-06
themoregulation P2-49-09
theophylline P1-48-27
thermal noise MS14-3
thermal stimulation P1-43-15
thermogenesis P2-49-17
thermography P1-43-01
thermoregulation P2-12-07 P2-49-04
thermosensitive neuron P1-43-10
thermosensitivity P1-48-01
theta rhythm P2-47-04 P3-45-33
Thr^{286} autophosphorylation P2-19-16
three-dimension P3-40-16
three-dimentional structure P1-51-15
threshold P1-46-12
thrombopoietin P3-15-02
thymidine incorporation P3-29-12
thyroid hormone P3-14-08
thyrosine receptor kinase P2-59-11
thyrotropin-releasing hormore (TRH) P1-04-11 P3-67-06
TIF P3-60-05
tilt illusion MS03-4
tilt stimulation P1-05-04
time perception P1-51-21
timecriptin P3-45-11 P3-45-12
timing P3-40-02
tissue culture P2-59-06
TLC/LSIMS P1-54-08
TNF MS13-4
tooth pulp P1-43-24
tooth pulp stimulation P1-43-22
top-down feedback P3-50-18
topographic map P3-57-17 P3-57-23
topographic molecule P3-57-19 P3-57-20 P3-57-21
topography P1-42-10
torsion P3-40-16
total internal reflection microscopy P3-03-08
TRAD P1-54-14
trans-acting factor P1-58-18
transcription MS11-3 P2-55-01 P2-74-13 S04-1
transcription factor MS08-2 P2-37-04 P2-55-06
P3-17-05 P3-29-10 P3-45-10
P3-45-12 P3-45-13 P3-57-23
P3-61-06 S04-2
transcription factor AP-2 P3-16-02
transcriptional control S04-3
transcriptional mediators S04-1
transection P1-43-08 P2-44-18
transgenic mouse P1-21-13 P1-36-04 P1-36-05
P1-36-06 P1-58-02 P2-13-04
P2-25-04 P3-07-09 P3-20-15
P3-45-24 P3-57-12
transglutaminase (TGase) P1-73-06 P3-75-04
transient forebrain ischemia P1-73-05 P3-14-07
transient outward current P1-01-07
translation P2-55-05
translational control P2-19-24
translational regulation P2-62-07
translocation P2-22-07
transmembrane domain P2-12-03
transmission P3-41-11
transmitted information P3-41-26
transmitter release P1-08-01 P1-18-04 P1-18-25
P2-19-05 P2-19-06 P3-41-02
transplacental perfusion P3-57-05
transplant P3-61-16
transplantation P3-61-14 P3-61-15 P3-61-19
transporter MS05-5 MS11-4 MS11-5 P1-66-04
P1-66-05 P3-14-01 P3-14-02 P3-14-08
transsynaptic tracer P1-36-07
transthyretin P2-65-10
trauma P3-75-03
traumatic brain injury P3-75-01
treadmill running P2-70-06
triadin P1-54-02
trigeminal P1-43-19 P3-07-10
trigeminal nerve P1-43-25
trigeminal sensory unclei P1-43-23
trimethylpsoralen P1-36-01 P1-36-02
triton X-100 insoluble P3-23-10
Trk P1-58-12 P1-69-09 S09-1
TrkA MS02-2 P1-58-01
TrkB P1-58-05 P1-58-13 P3-17-04
TrkC P1-58-07
trophic factor P2-59-01 P2-59-05 P2-59-06 P3-57-30
trp P3-03-06
tryptophan P3-50-07
tryptophan transporter P1-71-04
TTX P1-27-04
T-type Ca^{2+} channel P3-40-32 P3-41-02
tubulin P2-19-05 P2-25-02
tumor necrosis factor P1-48-11
tumor suppressor P2-55-03
TUNEL P1-73-05
TUNEL method P1-27-13
two-hybrid assay P2-22-12
two-hybrid system P3-45-13
type 1 astrocyte P3-60-03
type 2 astrocyte P2-28-15
tyrosine hydroxylase P1-27-12 P3-16-04 P3-57-12
P3-61-19
tyrosine kinase P2-22-11 P3-50-09
tyrosine phosphatase P1-21-12
tyrosine phosphorylation MS09-1 P1-21-13 S09-1

U

ultrastructure P2-49-19 P3-41-06
unc-18 P2-65-19
unc-33 P3-57-31
unc-51 gene MS01-4
unilateral kindling P1-66-03
unit activity P2-44-07 P2-44-13 P2-47-13
5′-untranslated region P1-58-18
upstream regulatory region P1-71-05
uptake P3-14-03

V

V-1 P3-80-06
V5 P3-40-01
vagal afferent P2-49-12
variability P1-43-31
variance analysis P2-11-02
vascular smooth muscle P2-22-14
vasoactive intestinal peptide P2-49-25 P3-45-14
vasoactive intestinal polypeptide P2-12-01
vasodilatation P1-76-06
vasomotor P2-49-24
vasopressin P1-04-01 P1-04-02 P1-48-03 P1-48-07
P1-48-09 P1-48-10 P1-48-11
VCP MS04-2
vena cava P2-34-05
ventral horn neuron P3-61-02
ventral tegmental area P1-18-15 P1-79-03 P3-50-01
ventricular dilatation P3-67-04
ventrolateral medulla P2-49-17
ventromedial hypothalamus P2-49-20
ventromedial medulla P2-49-11
VEP P1-51-26
verbal short-term memory P1-51-07
vergence eye movement P3-40-01
verotoxin P3-80-09
verotoxin receptor P3-80-09
vesicle pools P1-18-08
vesicle traffic P3-26-06
vesicular fusion S01-2
vesicular release P1-08-02
vesicular transport MS04-2
vestibular system P3-40-17
vestibulo cerebellar afferents P3-57-16
vestibulo cerebellar neurons P3-40-22
vestibulo-ocular reflex MS15-2 P3-40-08 P3-40-18
vestibulospinal P2-39-20
vestibulospinal neurons P3-40-22
video microscope P2-09-03 P3-23-02
video-based motion analysis P3-50-17
video-enhanced microscopy P3-80-02
view angle P3-41-25
VIP P1-04-07 P1-04-08
virus vector P3-61-18
vision P1-51-22 P3-41-15 P3-41-25
visual S10-4
visual cortex MS03-2 MS03-4 P1-51-03 P3-07-05
P3-20-26 P3-41-11 P3-41-12 P3-41-13
P3-41-14 P3-41-16 P3-41-17 P3-41-18
P3-41-21 P3-63-01 P3-63-03 P3-63-05
S09-2
visual cortex slice P3-20-20
visual long-term memory P1-46-02 P1-46-03
visual pathway P1-36-05
visual perception MS03-3 P1-51-16 P1-51-24
visual preference P2-44-04
visual response P3-41-34
visual saliency P1-51-27
visual search P3-50-03
visual system P2-19-01
visually guided reaching P1-51-17
visuomotor coordination P2-39-06
visuomotor learning P1-51-09 P1-51-17
visuomotor sequence S07-4
visuo-somatosensory integration P3-41-32
vocalization P1-42-08 P2-39-29 P2-39-30
voltage operated Ca^{2+} channel P3-03-03
voltage sensitive dye P2-49-15
voltage-clamp P2-02-07 P2-11-13 P2-44-11 S11-4
voltage-dependent Ca^{2+} channel S08-2
voltage-dependent K^+ channel P1-01-04
voltage-dependent K^+ currents P1-27-06
voltage-gated calcium channel (VGCC) S11-6
voltage-gated ion channels MS06-5
voltage-gated K^+ channel MS10-4
voltage-sensitive dye P1-42-07 P1-42-09 P2-39-04
P3-20-10 P3-20-11 P3-20-12
P3-20-22 P3-20-23 P3-20-25
voluntary movement P2-39-05
vomeronasal pathway P1-36-06
vomeronasal system P2-44-17
vomiting P2-39-26
VPL P1-43-20
VPMpc P2-44-14
vzg-1/Edg-2 P2-13-03

W

walking velocity P3-50-17
wandering P1-73-11
warm cells P1-43-10
wasp venom P1-18-20
wave-energy P1-51-28
WCST P1-51-12
WD-40 P2-55-21
western blot P2-02-01
wheat germ agglutinin (WGA) P1-36-05 P1-36-06
P1-36-07 P1-36-08
WGA-HRP P1-43-32 P2-52-04
whisker P1-43-27
whisker barrel P1-43-26 P1-43-28
white matter P1-51-14
whole embryo culture P1-53-10
whole-cell current P3-68-01
whole-cell patch clamp P2-02-04 P2-49-23
whole-cell recording P1-01-11 P3-15-02
whole-mount P3-57-06 P3-57-15
Willis's circle P3-82-02
winner-take-all P2-19-16
withdrawal syndrome P1-79-10
Wnt-1 P1-71-02
word recognition P1-51-05 P1-51-29
working memory PL4 P1-51-08 P2-47-03
wortmannin P3-29-13

X

xanthine P3-20-20
Xcad-3 P1-53-04
Xenopus P1-53-04 P1-53-05 S10-4
Xenopus oocyte MS09-4 P1-01-06 P2-12-03
P2-13-05 P2-72-05
XKrox-20 P1-53-05

Y

Y2 receptor P1-04-05
yawning P2-49-16
yeast S06-3
yeast two-hybrid system P3-57-02 P3-78-01
Y-maze P2-47-19
yotari S05-4

Z

ZD7288 P2-02-04
zebrafish P1-36-02 P1-46-21 P1-46-22 P3-57-03
P3-57-40 P3-60-08 P3-61-11
Zebrin P1-79-01
ZENK P1-46-10 P3-50-10
Zic MS08-2 S05-4
zif-268 P1-43-24 P1-46-03 P1-46-10 P3-23-06
zinc P1-64-02 P2-06-04
Zn-finger P2-55-01
Zucker rat P1-04-06

編集後記

第41回日本神経化学会は、第21回日本神経科学大会との合同大会として開催されます。そのため、この伝統ある「神経化学」抄録号も、これまでにない数の特別講演、シンポジウム、ミニシンポジウム、チュートリアルセミナーなどの合同企画とともに、両学会の一般演題をすべて掲載するという抄録号史上かつてない規模になったことと思います。演題の数が多いだけでなく、内容も多岐にわたっております。このように、本合同大会はこれまでに国内で開催された脳神経研究者の集まりの中でもおそらく最大規模の部類に入ると予想されます。したがって、脳神経の解明に求められている学際的・統合的な研究にふさわしい討議や意見交換の場となると思われ、多くの神経化学会会員のみなさんのご参加を期待しております。

本抄録号の作製にあたっては、画期的な合同大会ではありますがそれ故の難問が多くありました。プログラム編成に知恵を絞っていただいた両学会員で構成された合同プログラム委員会、実務をお願いしました㈱インターグループ、全体の印刷を実際にアレンジして下さいました熊倉編集長（上智大)、そして有益なご意見・ご指導をしていただきました会員各位には、この場をお借りして厚く御礼申し上げます。

（文責：合同大会事務局／古市貞一）

神経化学　　37巻　　第3号

平成10年9月5日発行
編集兼発行者　日本神経化学会
代　表　者　小宮　義璋
発　行　所　日本神経化学会
〒113-0012 東京都文京区本駒込5－16－9
財団法人 日本学会事務センター内
印　刷　所　㈱六甲出版