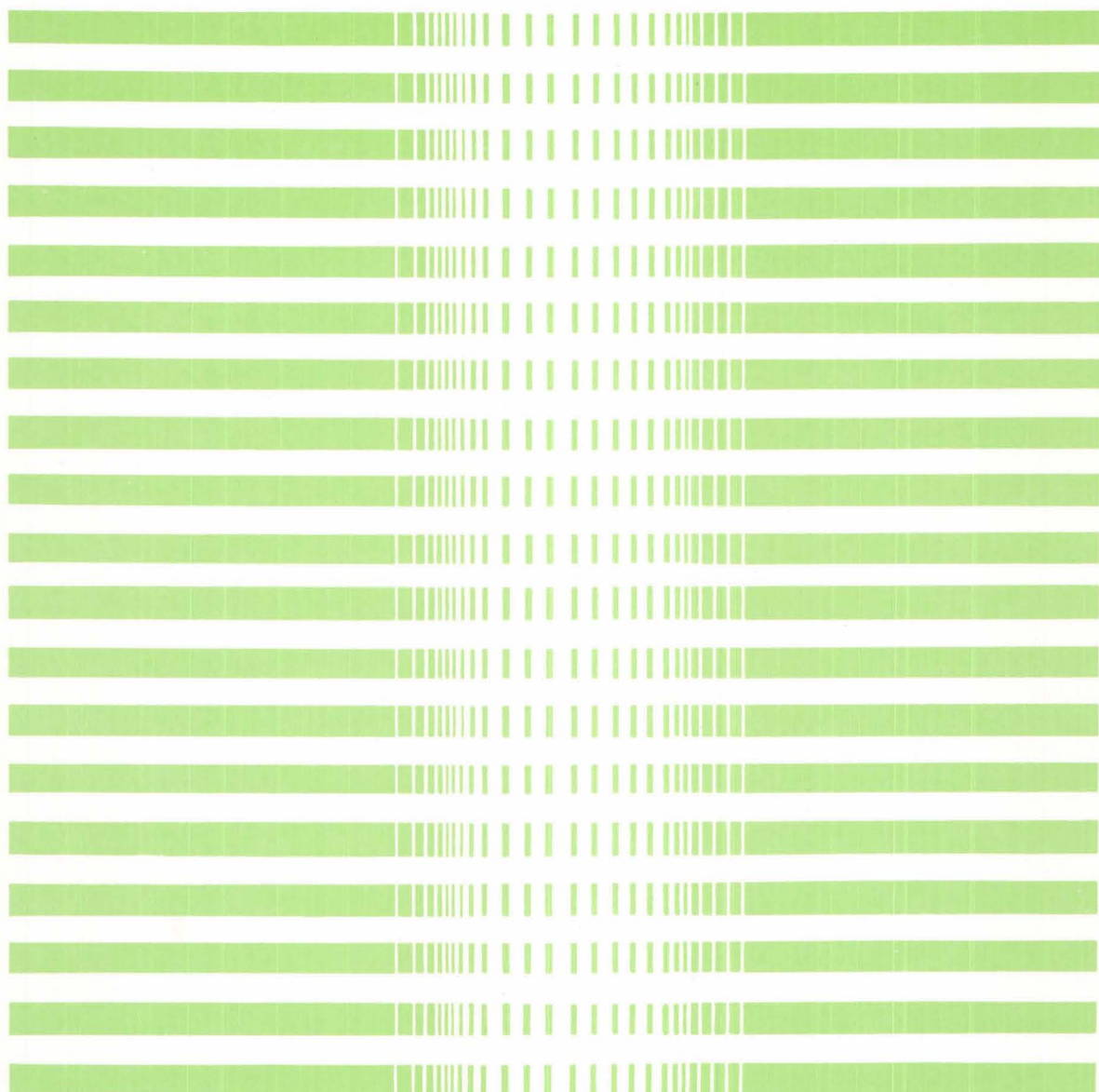




神経化学

Bulletin of the Japanese Society for Neurochemistry

Vol. 40 (No. 1), 2001



平成 13 年 3 月

目 次

おしらせ

瀬川富朗先生追悼文

略 歴

野村靖幸：瀬川富朗先生へのお別れの言葉

仲田義啓：弔辞

日本神経化学会奨励賞

募集要項

日本神経化学会奨励賞規定、内規

Neuro2001

Neuro2001実行委員会からのお願い

一般演題発表申し込みのご案内

宿泊のご案内

《振込取扱票》

理事会だより..... 1

三木直正：文化の衝突と創造

遠山正彌：うちにいらっしやい

新理事・役員決定のお知らせ

学会見聞記..... 5

東田陽博：APSNブリスベン大会に出席して

研究室東西南..... 10

金沢大学薬学部薬効動態学講座薬物学研究室

中村洋一・米田幸雄

平成12年度日本神経化学会奨励賞受賞記念レビュー..... 12

中嶋一範：大脳皮質層構造が形成されるメカニズム

山形要人：シナプス可塑性の分子機構

学会掲示板..... 26

編集後記

瀬川富朗先生追悼文



略 歴

昭和 2 年 6 月	大阪市に生まれる
22年 3 月	大阪高等学校卒業
25年 3 月	京都大学医学部薬学科卒業
25年 4 月	京都大学大学院医学研究科入学
28年11月	京都大学化学研究所助手
31年 1 月	住友化学工業株式会社研究部研究員
31年 7 月	薬学博士（京都大学）
38年 1 月	京都大学薬学部助教授（薬理学）
39年 8 月～40年 8 月	アメリカ合衆国ジョーンズ・ホプキンス大学医学部研究員
46年 4 月	日本薬学会奨励賞受賞
47年 5 月	広島大学医学部薬学科教授（薬物学）
52年10月	日本神経化学会評議員
62年 4 月	日本薬学会学術賞受賞
平成 2 年10月	第33回日本神経化学会（広島大会）世話人代表
3 年 3 月	広島大学退官
3 年 4 月	広島大学名誉教授
	敦賀女子短期大学教授
7 年11月	敦賀女子短期大学退職
9 年10月	日本神経化学会名誉会員

瀬川富朗先生へのお別れの言葉

日本神経化学会理事 野村靖幸

瀬川富朗先生は平成13年1月11日、享年73才でご逝去になりました。先生には末長く健康でご活躍頂きたいと願っておりましたのに、このように早くお別れの言葉を申し上げなければならなくなり、大変淋しく残念であります。

瀬川先生は、広島大学医学部総合薬学科教授として、セロトニン、サブスタンスPの神経化学、神経薬理学に関する研究を精力的に進められ、脳シナプスにおける神経伝達物質の機能と動態、とくに受容体系機構に関し国内外に評価の高い業績をあげられ、昭和62年度日本薬学会学術賞（「伝達物質の神経薬理学研究」）を受賞されました。

瀬川先生は日本神経化学会評議員として当学会で活躍され、平成2年10月には広島で第23回神経化学会大会を主催され、成功をおさめられました。先生は広島大学退官後も日本神経化学会大会によく出席されておられ、平成9年10月には名誉会員となられました。

研究者として、また教育者としての瀬川先生の思い出は数多く尽きることはありませんが、その思い出の一つとして、先生は常々「研究者にはVSOPが大切である」とおっしゃっておられたことがございます。VSOPとはVitality, Speciality, OriginalityおよびPersonalityでありまして、先生ご自身、身をもって私どもに示されたことであります。先生は研究において、自由な発想、考え方および進め方を大切にしておられ、また研究室のスタッフ、大学院学生の和にいつも心を注いでおられました。

このようにして先生がまかれました良き種が将来力強く芽を出し、大きく成長しやがて見事な花を咲かせ、必ず立派な実を結ぶことでございましょう。私たちは先生の導かれました研究精神、研究姿勢を引き継いで発展させるべく努力したいと考えます。

心から先生のご冥福をお祈り申し上げ、ここに感謝をこめてお別れの言葉にさせていただきます。

(平成13年1月13日)



昭和57年6月、瀬川研究室開設10周年祝賀会風景。研究室スタッフ5名でビバルディ「四季」を演奏した。中央：瀬川先生（第1バイオリン）、右端：仲田先生（現教授）、左端：筆者（第2バイオリン）。

弔 辞

仲 田 義 啓

本日、瀬川先生の御霊前に謹んでお別れの言葉を申し上げます。先生は昭和47年に新設されました広島大学医学部薬学科の薬物学の初代の教授として京都大学より御赴任させ、薬学科の発展に貢献されました。当時はまだ教室もなく、医学部の旧校舎などを使いながらの学生実習を、のりの効いた白衣姿で整然と講義をされておられ、憧れの教官として学生からは慕われておられました。私と先生との出会いは、私が卒業生として薬物学教室に入室し、直接先生に実験を指導していただいた昭和50年でした。先生から、当時、神経終末部を多く含むラットの脳シナプトゾームの調整法を黙って教えていただきました。しかし、実験のときの多くを語られない反面、一旦実験から離れ、お酒が入ると、素敵な奥様とのジョンスホブキンス大学への留学時代のお話や、ご自慢のお子さま達のことなど、いろいろなお話をして下さいました。お正月には、広島や京都の自宅に我々を招いていただき、トックリのセーターをきられ、我々と気さくに話をしていただいたことが、嬉しく記憶に残っております。

研究に関しては教室員の自由を最大限に認めていただき、私達の意見をよく聞いて戴きました。また、機器を購入するときも、多少お金がかかってよいから、使い易い製品を購入するように指導いただきました。実験に対する先生の情熱を感じ、教室にも医学科や企業から沢山の研究者が集まりました。先生からはこのように黙っていろいろなことを教わりました。私はこれまで先生から一度の強いお言葉を賜ったことがありませんでしたが、一度、人事のことで私が不平を申しますと、「他人のことは言うな」と一言お叱りを受けたことがございます。先生から、教わった大切なことと今でも思っております。

先生は御退官の平成3年までの19年余間、広島大学の薬学科の発展ばかりか、日本薬理学会や日本薬学会、日本神経化学会その他多くの学会の発展に貢献され、今でも学会などでは瀬川先生のお名前をだすことにより、教室の紹介をさせていただいております。先生が培ってこられました広島大学の薬物学教室の



昭和57年秋の学生実習時の瀬川教授

伝統を引き継ぎには、私には荷が重すぎますが、瀬川教室の出身の先輩や後輩、また瀬川先生の初代の助教授であられました野村靖幸北海道大学大学院教授、西尾廣昭福山大学教授の御助言を仰ぎながら、発展させていきたいと存じます。広島大学の薬学科を愛し、教室の発展を楽しみにされておられた先生へのせめてもの恩返しと思っております。

瀬川先生、御存知ですか。先生が教授室でずっと使われておられたあの木製の大きな机。あの机には、白い大きな字で「大学解体」と書かれています。そうです、あれは学生紛争で広島大学医学部の霞キャンパスから、先生が拾ってこられた机です。私は、その机を使って先生のお教をを想いながら、今までもまた、これからも頑張っていく所存です。

今ここに、先生と今生のお別れになりました。思い出をかみしめながら、心から御冥福をお祈り申し上げます。先生、どうか安らかにお休み下さい。そして私達を見守ってください。合掌。

(平成13年1月13日)

－瀬川富朗先生の告別式での弔辞の一部をご遺族のご許可を得て掲載いたしました－

日本神経化学会奨励賞候補者募集のお知らせ

日本神経化学会では平成12年度より優秀な神経化学若手研究者を対象に、日本神経化学会奨励賞を贈ることを決定しました。つきましては、下記の事項を注意深く読まれて、奮って応募下さい。

なお、受賞者の発表と授賞式は本年度の第44回日本神経化学／第24回日本神経科学合同大会（Neuro 2001）で行われます。受賞者には副賞としてメダルと金十萬円が贈られるほか、「神経化学」誌にご自身が書かれた総説を掲載します。

(1) 候補者の対象

本学会での会員歴3年以上、研究歴3年以上で平成13年4月1日現在で満40歳未満の者。

(2) 奨励賞の応募方法

原則的に自薦とします。申請希望者は以下の書類を、平成13年6月30日（必着）までに、下記事務局へ、必ず簡易書留にて送付して下さい。尚、応募書類は返却致しません。

- 1) 研究の概要：申請研究の概要を＜研究題目＞＜背景・目的＞＜結果＞＜学術的意義・特色・独創的な点＞に分けてA4用紙2枚以内に記入すること。
- 2) 申請者の略歴：大学卒業からの略歴。学位の種類、取得年月日、取得機関も明示すること。
- 3) 業績目録：英文原著、英文総説、和文原著、和文総説に分けて、全著者名、発表年、タイトル、雑誌名、巻、開始および最終ページを記入する。申請者名は太字にするか、下線を引く。学会の抄録や要旨、Proceedingsなどは含めない。業績目録の書き方は"Journal of Neurochemistry"の投稿規定に準じること。
- 4) 選考に関連する主要論文の別刷り：3編を8つつ。

(3) 選考方法

本年度の選考委員会による書類審査で数名の候補者を選ぶ。第44回日本神経化学／第24回日本神経科学合同大会（Neuro2001）会期中に開催される「日本神経化学会奨励賞選考シンポジウム（一般の参加者にも公開されます）」で研究成果を発表して頂いた後、選考委員会で受賞者を決定します。このため、応募は当日奨励賞選考シンポジウムで発表の出来る方に限らせていただきます。

本年度選考委員	池中 一裕（国立生理研）	井上 和秀（国立衛生研）
	黒田洋一郎（都神経研）	仙波りつ子（愛知県コロニー）
	西川 徹（東京医歯大）	柳澤 勝彦（国立長寿医療センター）
	吉川 和明（大阪大蛋白研）	

* 「選考委員の所属する研究室から自薦者が出た場合は、選考委員を辞退すること(奨励賞内規5.)」と定められているため、年度途中で選考委員が変更する場合があります。予めご承知おきください。

(4) 締切期日

平成13年6月30日必着

(5) 応募書類の送付先

〒113-8622 東京都文京区本駒込5-16-9 (財) 日本学会事務センター内
日本神経化学会奨励賞選考委員会
TEL. 03-5814-5801 FAX. 03-5814-5820

日本神経化学会奨励賞規定

日本神経化学会奨励賞は、本会会員で神経化学の進歩に寄与する顕著な研究を発表し、将来の発展を期待される若手研究者個人に対して授与する。

- 1 申請者は会員歴3年以上、研究歴3年以上で申請の暦年度の4月1日現在で満40歳未満の者とする。
- 2 奨励賞受賞は毎年2件程度とし、各々賞状および副賞を贈る。
- 3 受賞者は再応募できない。
- 4 奨励賞募集要項は「神経化学」誌に掲載するものとし、申請希望者は本会所定の申請用紙を使用の上、指定期日内に申請するものとする。
- 5 日本神経化学会奨励賞選考委員会については別途定めるものとする。

日本神経化学会奨励賞内規

1 候補者の推薦について

奨励賞募集要項は「神経化学」誌およびホームページに掲載するものとし、申請希望者は本会所定の様式(*)で指定期日内に申請するものとする。原則的に自薦とする。

* 研究の概要：申請研究の概要を<背景・目的><結果><学術的意義・特色・独創的な点>に分けてA4用紙2枚以内に記入すること。

【その他の提出書類】

- ・申請者の略歴
- ・業績目録：英文原著、英文総説、和文原著、和文総説に分けて記入し、学会の抄録や要旨、Proceedingsなどは記入しない。
- ・選考に関連する主要論文の別刷り。3編を8部ずつ。

2 奨励賞の選考に関しては日本神経化学会奨励賞選考委員会がこれにあたる。

- (1) 選考委員は7名とし、理事会において研究分野、地域性、所属等に偏りがないことを考慮して評議員から委員を選出し、理事長が委嘱する。選考委員の名前は公表する。
- (2) 委員の任期は2年とし、連続2期までとする。
- (3) 委員は互選により委員長を選出し、理事長がこれを委嘱する。
- (4) 委員会は理事長の諮問に応じて受賞者の選考を行う。
- (5) 選考委員長は選考の経過並びに結果について理事長に報告する。

3 選考方法

選考委員会にて書類審査の上、数名の候補者を選ぶ。日本神経化学会奨励賞選考会で業績を発表して頂いた後、選考委員会で受賞者を決定する。

4 日本神経化学会奨励賞の英文名

*The Award for Young Investigator of Japanese Society for Neurochemistry*とする。

5 その他の申し合わせ事項

選考委員の所属する研究室から自薦者が出た場合は、選考委員を辞退すること。

Neuro2001

第24回日本神経科学・第44回日本神経化学 合同大会

会期 2001年9月26日(水)、27日(木)、28日(金)

会場 国立京都国際会館(京都市左京区宝ヶ池)

第24回日本神経科学大会

大会長 佐藤 公道

京都大学薬学研究科

第44回日本神経化学会大会

大会長 畠中 寛

大阪大学蛋白質研究所

参加登録要領

演題募集要項



参加事前登録
(参加登録費等払込み)

締切り日: 2001年7月19日(木)

演題応募(インターネット)

締切り日: 2001年6月20日(水) 正午

演題応募(郵送)

締切り日: 2001年6月1日(金) 必着

Neuro2001 実行委員会からのお願い

Neuro2001 では、各種のご案内・ご連絡をホームページと E-mail を利用して行っておりますので、Neuro2001 ホームページに掲載されますご案内・ご連絡にご注意願います。また、E-mail による「Neuro2001 ニュース」をお受け取りになっておられない方は、Neuro2001 ホームページより E-mail アドレスのご登録を今すぐお願いいたします。

Neuro2001 ホームページ URL : <http://plaza.umin.ac.jp/~neuro21>

大会事務局・問い合わせ先

Neuro2001 大会事務局

〒 531-0001 大阪市北区梅田 2 丁目 4 番 9 号 サンケイビル本館 7 階
(株) ジェイコム内 (Neuro2001 担当: 森 美由紀、福山 里香)
Tel: 06-6348-1391、Fax: 06-6456-4105
E-mail: neuro2001@jtbcom.co.jp

第 24 回 日本神経科学大会事務局

〒 606-8501 京都市左京区吉田下阿達町 46-29
京都大学大学院薬学研究科生体機能解析学分野
大会長 佐藤 公道
Tel: 075-753-4526、Fax: 075-753-4586
Neuro2001 事務担当 南 雅文
Tel: 075-753-4549、Fax: 075-753-4586
E-mail: neuro21@pharm.kyoto-u.ac.jp

第 44 回 日本神経化学学会大会事務局

〒 565-0871 大阪府吹田市山田丘 3-2
大阪大学蛋白質研究所蛋白質生合成部門
大会長 畠中 寛
Tel: 06-6879-8624、Fax: 06-6879-8626
E-mail: hatanaka@protein.osaka-u.ac.jp

入会申し込み先

日本神経科学学会／日本神経化学会
〒 113-8622 東京都文京区本駒込 5-16-9
(財) 日本学会事務センター内
TEL 03-5814-5810 FAX 03-5814-5825
日本神経科学学会ホームページ <http://jns.sb.gunma-u.ac.jp>
日本神経化学学会ホームページ <http://wwwsoc.nacsis.ac.jp/jsn>

参加登録

参加登録費等払込み 締切り日：2001 年 7 月 19 日（木）

- 1) 事前登録は個人単位で、同封の「払込取扱票」を用いて、下表をご覧の上、所定の金額を送金することにより行ってください。同一研究機関であっても 2 人以上の参加登録費等をまとめて払い込むことのないように、必ず個人単位でお願いします。
- 2) 懇親会参加費も同じ「払込取扱票」にてお払い込み下さい。準備の都合がありますので、懇親会はなるべく事前にお申し込みください。
- 3) 一般演題の筆頭著者で「Neuroscience Research 誌の Supplement」に英文抄録を掲載される方は、英文抄録掲載費も参加登録費と同じ「払込取扱票」にてご送金ください。英文抄録の掲載誌につきましては、6～7 ページにあります「◆英文抄録集◆」の項をよくお読みの上、選択してください。
- 4) Neuro2001 では、学生の参加登録費を会員・非会員にかかわらず事前登録で 3,000 円、当日登録で 4,000 円といたします。適用を受ける方は、「払込取扱票」の「指導教官 印（署名）」欄に、学生であることを証明するための指導教官の押印または署名が必要です。当日登録される学生は、受付で学生証の提示が必要です。
- 5) 事前登録された方には、参加証（名札：領収証つき）、プログラム・和文抄録集を事前にお送りします。
- 6) 事前登録締切り日は、2001 年 7 月 19 日（木）です。払込み締切り日以降は、当日会場にて参加登録費をお支払いの上ご登録ください。
- 7) 「払込取扱票」をご希望の際は、（株）ジェイコム内 Neuro2001 大会事務局まで E-mail または FAX にてご請求ください。
- 8) 一旦納入された参加登録費等は、理由の如何にかかわらず返却いたしませんのでご了承ください。

	会員	非会員	学生会員	学生非会員	懇親会費 (学生以外)	懇親会費 (学生)
事前登録	10,000 円	11,000 円	3,000 円	3,000 円	4,000 円	2,500 円
当日登録	11,000 円	12,000 円	4,000 円	4,000 円	5,000 円	3,000 円

*「会員」は日本神経科学学会あるいは日本神経化学会いずれかの会員であることを意味します。

事前登録の締切り日は、2001 年 7 月 19 日（木）となっております。事前登録までに日本神経科学学会あるいは日本神経化学会へ新たに入会申込みされるご予約の方は、余裕をもって入会申し込みを行ってください。入会申込みにつきましては下記の学会ホームページをご覧ください。

日本神経科学学会 <http://jns.sb.gunma-u.ac.jp>

日本神経化学会 <http://wwwsoc.nacsis.ac.jp/jsn>

シンポジストの方の参加申込みについて

日本神経科学学会あるいは日本神経化学会いずれかの会員であるシンポジストの方は、通常の参加登録手続きをお願いいたします。ただし、シンポジウム演題の英文抄録掲載費は無料となっております。

日本神経科学学会および日本神経化学会いずれの会員でもないシンポジストの方は、参加手続きは不要です（参加登録費等をお支払いいただく必要はありません）。

宿 泊

（株）ジェイティービーがお世話させていただきます。本冊子 17～18 ページの「宿泊のご案内」をご覧ください。

演題登録 締切り日：2001年6月20日（水）正午

◆シンポジウム演題登録◆

シンポジウム演題登録はインターネット経由で UMIN のホームページ上（Neuro2001 ホームページ（<http://plaza.umin.ac.jp/neuro21>）よりリンクします）で行います。演題登録開始は4月10日（火）の予定です。演題登録締切りは、2001年6月20日（水）正午となっております。3月下旬に各シンポジウムのオーガナイザーよりシンポジストの方に演題登録方法に関して連絡していただきますので、その指示に沿って演題登録をお願いします。

◆一般演題発表申込み◆

発表形式

一般演題発表はすべてポスター形式とさせていただきます。ポスター発表要領は、プログラム・和文抄録集に掲載するとともに、7月下旬に Neuro2001 ホームページにも掲載いたしますのでご覧ください。

発表資格

「一般演題発表資格」等につきまして以下のことが組織委員会・プログラム委員会において決定されていますのでご注意ください。

- 1) 筆頭著者が、日本神経科学学会もしくは日本神経化学会のいずれかの会員であること。
- 2) 筆頭著者が発表を行う（presenting author）。
- 3) 筆頭著者（= presenting author）は1人1演題に限る（両方の学会の会員でも1演題に限る）。また、シンポジウム講演者と重複しないことが望ましい。
- 4) 筆頭著者（= presenting author）が抄録提出および抄録掲載費（「Neuroscience Research 誌の Supplement」に掲載の場合。後述の説明参照）について責任を負う。
- 5) 筆頭著者（= presenting author）は事前に参加登録をし、参加費等の払込みに関する情報を入力しないと演題申込みができない。

筆頭著者でまだ会員でない方は、できるだけすぐに入会手続きをお取りください。例年、発表申込みの締切り前後に入会申込みが集中して業務が錯綜しますのでお早めをお願いいたします。2001年7月10日（火）までに入会手続きが完了していない場合は演題を取り消すことがあります。日本神経科学学会および日本神経化学会への入会申込みにつきましては下記の学会ホームページをご覧ください。

日本神経科学学会 <http://jns.sb.gunma-u.ac.jp>

日本神経化学会 <http://wwwsoc.nacsis.ac.jp/jsn>

演題発表申込み方法

演題発表申込みはインターネット経由で UMIN のホームページ上（Neuro2001 ホームページ（<http://plaza.umin.ac.jp/neuro21>）よりリンクします）で行います。演題登録開始は4月10日（火）の予定です。演題登録締切りは、2001年6月20日（水）正午です。インターネットを利用できない場合は郵送でも受付いたしますが、その場合、演題登録締切りは、2001年6月1日（金）必着となり、手数料（事務局で代行入力いたします）として2,000円を別途請求させていただきますのでご了承ください。（株）ジェイコム内 Neuro2001 事務局にご請求いただければ、演題登録用紙と和文抄録作成要領をお送りいたします。

UMIN を利用した演題発表申込み方法

Neuro2001 ホームページ (<http://plaza.umin.ac.jp/neuro21>) を開き、「演題発表申込み」のページに入ってください。「UMIN での演題登録・英文抄録投稿に関する注意事項」(本冊子の 6～7 ページ)をよくお読みの上、所定の枠内に必要事項を記入もしくは選択してください。受領通知は電子メールにより行います。また、決定された演題発表日時は 7 月下旬に Neuro2001 ホームページ上で公開いたしますので、発表者ご自身でのご確認をお願いいたします。

◆プログラム・和文抄録集◆

日本神経科学学会と日本神経化学会とで 2 種類のプログラム・和文抄録集が作成されますが、両者とも大会プログラムと全演題の和文抄録を掲載します。ただし、表紙と若干の体裁および配布方法が異なります。

プログラム・和文抄録集配布方法

神経科学学会のみの会員	事前に参加登録をした会員に神経科学学会会員用のプログラム・和文抄録集が郵送されます。当日参加の場合は会場で配布されます。
神経化学会のみ会員	神経化学会会員用のプログラム・和文抄録集が(大会への参加・不参加を問わず)郵送されます。
両学会の会員	神経化学会会員用のプログラム・和文抄録集が(大会への参加・不参加を問わず)郵送されます。また、事前に参加登録をした会員のうち希望者(事前登録時に「払込取扱票」に記入)にのみ神経科学学会会員用のプログラム・和文抄録集の引換券を参加証(名札)と一緒に郵送しますので、当日会場でお受け取りください。
両学会ともに非会員	事前に参加登録をした非会員には神経科学学会会員用のプログラム・和文抄録集が郵送されます。当日参加の場合は会場で配布されます。

◆英文抄録集◆

英文抄録

一般演題の英文抄録については、「Neuroscience Research 誌の Supplement (Elsevier)」あるいは「Neurochemical Research (Plenum Press)」のいずれか一方に掲載されます(掲載誌に関しては次頁の「英文抄録掲載誌について」をご参照下さい)。特別講演およびシンポジウムの英文抄録は「Neuroscience Research 誌の Supplement」に掲載されます。

英文抄録投稿方法

英文抄録投稿は、インターネット経由で UMIN のホームページ上(Neuro2001 ホームページ (<http://plaza.umin.ac.jp/neuro21>) よりリンクします)で行ってください。演題登録用のホームページとは別に、英文抄録投稿用のホームページを開きます。投稿受付開始は 9 月 5 日(水)の予定です。英文抄録投稿の締切りは 2001 年 10 月 3 日(水) 正午といたします。「UMIN での演題登録・英文抄録投稿に関する注意事項」(本冊子の 7～8 ページ)および英文抄録投稿用ホームページに掲載する「英文抄録投稿要領」をよくお読みの上、所定の枠内に必要事項を記入もしくは選択してください。受領通知は電子メールにより行います。イン

ターネットを利用できない場合は郵送でも受付いたしますが、その場合、締切りは2001年9月20日（木）必着となり、手数料（事務局で代行入力いたします）として2,000円を別途請求させていただきますのでご了承ください。（株）ジェイコム内 Neuro2001 事務局にご請求いただければ、英文抄録作成要領をお送りいたします。

英文抄録掲載誌について

筆頭著者が神経科学学会のみの会員

英文抄録は「Neuroscience Research 誌の Supplement」に掲載されます。筆頭著者は英文抄録掲載費として4,000円を参加登録費と一緒に支払ってください。

筆頭著者が神経化学学会のみの会員

英文抄録は「Neurochemical Research (Plenum Press)」に掲載されます。英文抄録掲載費は無料です。

筆頭著者が両学会の会員

筆頭著者が、「Neuroscience Research 誌の Supplement」あるいは「Neurochemical Research (Plenum Press)」のいずれか一方を参加登録時（英文抄録投稿時ではありませんので注意してください）に選択してください。「Neuroscience Research 誌の Supplement」を選択した場合は、筆頭著者は英文抄録掲載費として4,000円を参加登録費と一緒に支払ってください。

英文抄録集配布方法

「Neuroscience Research 誌の Supplement」

大会に参加された方 参加登録費を納入された方全員（会員・非会員を問いません）に、後日郵送いたします。

大会に不参加の方 大会参加事前登録用の「払込取扱票」を用いて申し込むことにより（会員・非会員を問わず）、4,000円にて購入していただけます。

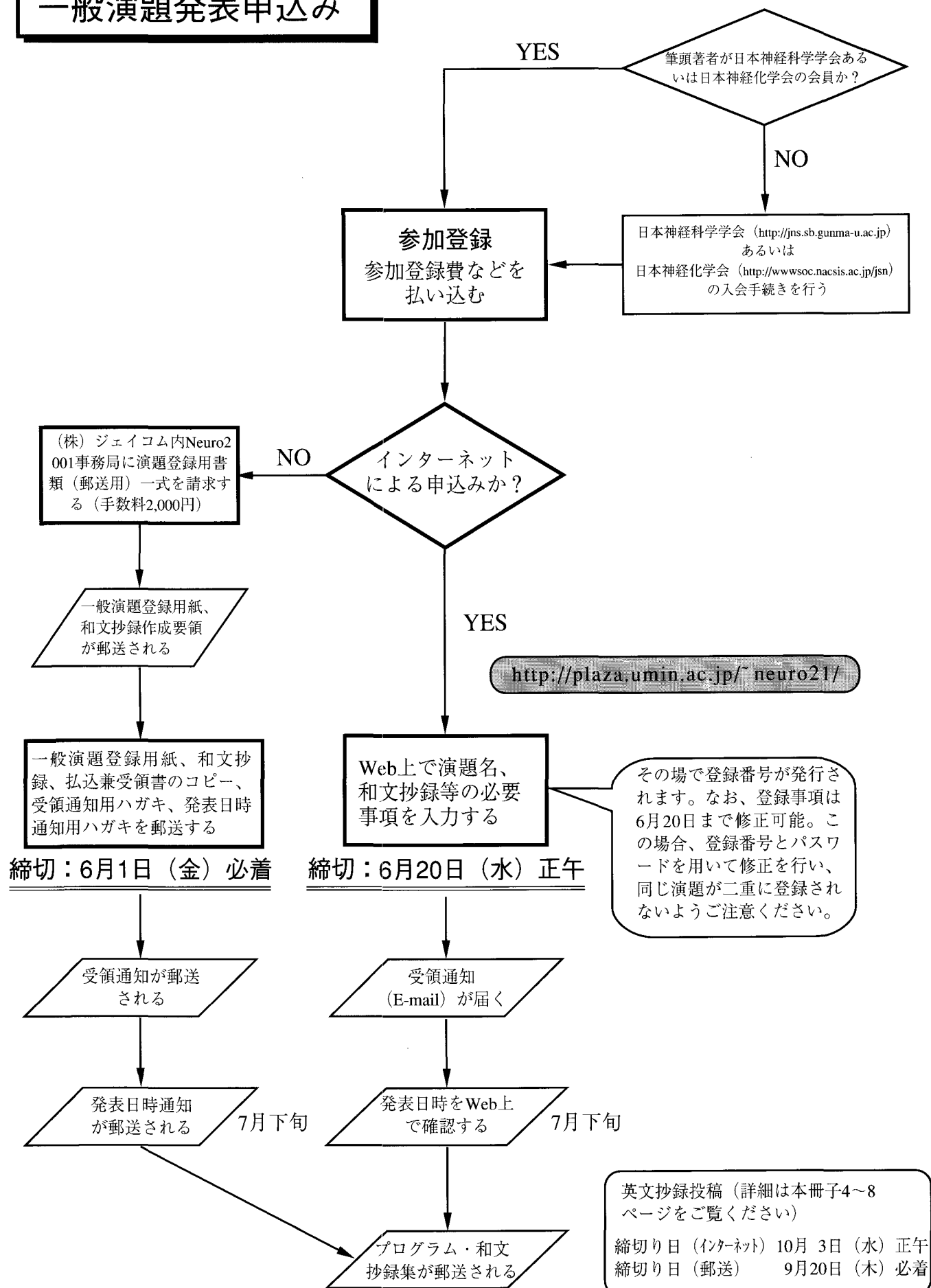
「Neurochemical Research (Plenum Press)」

Neurochemical Research 購読者の方に送付されます。大会では Supplement 号の販売はいたしません。

◆学会抄録データベースへの演題情報の提供◆

演題登録の際に入力された情報は和文抄録の著作権も含めて、日本神経科学学会または日本神経化学会に帰属します。日本神経科学学会と日本神経化学会では、それら情報を国立情報学研究所の「学会発表データベース」および科学技術振興事業団の「医学・薬学予稿集全文データベース」に提供する予定です。

一般演題発表申込み



◆ UMIN での演題登録・英文抄録投稿に関する注意事項 ◆

一般的な注意事項（演題登録・英文抄録投稿に共通）

1. 表示される案内に従って、必要事項を枠内に記入あるいは選択してください。
2. 提出して頂いた抄録は原則として校正いたしません。そのまま印刷されますので、提出者の責任において作成してください。
3. 一度登録すると登録番号が自動発行されます。この登録番号と自分で設定したパスワードを覚えておくことにより、期間内に限り抄録の変更が何度でも可能です。セキュリティの関係から登録番号とパスワードのお問い合わせには応じられませんのでご注意ください。
4. 演題登録時に発行・設定された登録番号とパスワードは、英文抄録投稿時にも必要ですので、プリントアウトして大切に保存してください。
5. 希望する演題分類項目を別表「演題分類項目一覧」（本冊子9ページ）から選び、その項目を選択してください。演題分類項目は第1、第2希望ともに英文抄録においても演題登録時と同じ項目を選択してください。
6. ブラウザとして Internet Explorer ver.5 以上を推奨します。Neuro2001 ホームページからリンクされていますので、ご入用の方はそちらからダウンロードしてください。
7. 利用者のコンピュータ環境が原因で演題の登録に不備をきたしても事務局では一切責任を負いません。3月7日（水）より演題登録「練習用」のページを開設いたします（Neuro2001 ホームページよりリンクいたします）ので、そちらをご利用になり、現在ご使用になっているコンピュータ環境で、支障なく演題登録ができるかをご確認願います。
8. 締切り直前は大変込み合います。また、コンピュータ環境、使用するブラウザなどにより、演題登録に問題を生じることもありますので、なるべく時間的余裕を持って登録してください。
9. トラブル等に関するお問い合わせは（株）ジェイコム内 Neuro2001 大会事務局に E-mail または FAX でお願います。UMIN 事務局はお問い合わせには一切応じません。

演題発表申込み前の準備

1. 筆頭著者（＝presenting author）の会員 ID（「神経科学ニュース」および「神経化学」が送付される際の封筒の宛名ラベルに印刷されています）、電話番号、Fax 番号、E-mail アドレス、演題名（日本語、英語）、著者全員の名前（漢字、フリガナ、ローマ字）、所属機関名（日本語、英語）、演題分類番号、キーワードおよび和文抄録をご用意ください。
2. 演題登録で使用する文字は、原則として、JIS 第1、第2水準で規定されている文字ですが、それ以外の文字修飾、特殊文字などについては、次頁の「使用可能な特殊記号ならびに特殊文字の入力について」をご参照ください。氏名の漢字につきましても JIS 第1、第2水準内で対応して下さい。外字は使用できません。中国で用いられている漢字などで、対応できない場合には姓名（漢字）欄にもアルファベットを使用してください。
3. 演題発表申込みには事前の参加登録が必要です。参加登録費と英文抄録掲載費（Neuroscience Research 誌の場合）等を払込んだ日付と郵便局名を入力していただくことにより確認させていただきます。

演題発表申込みについて

1. 英数字での入力には必ず半角文字をご使用ください。
2. 筆頭著者が presenting author となります。共著者は入力された順番にプログラムに掲載されます。
3. 抄録本文の枠には抄録本文のみを記入してください。タイトル、著者名、所属機関名は抄録本文の枠に書かず所定の欄に記入してください。
4. 抄録本文の先頭行は1マスあけずに左詰めで記入してください。
5. 字数制限はタイトル、著者名、所属機関名、抄録本文の合計文字数で、和文の場合全角で610字、外国人の方で英文での登録を希望する場合はスペースも含めて半角で1220字といたします。ただし、抄録集ではタイトルの文字が若干大きく、また、タイトルと所属のあとにはそれぞれ改行が入りますので、その分、実際の文字数よりも若干多くの文字数がカウントされることになります。必要事項を入力の後「次に進む」のボタンをクリックしていただきますと現在の文字数を確認することができますので、その数字に従って文字数を調節してください。

キーワードの入力について

1. 本冊子10～16ページに掲載の「キーワード集」の中から発表に関連するものを選択し、キーワード欄に入力してください。キーワードは原則としてキーワードリストから選んでください。最大4つとし、うち1つのみリスト以外からのキーワードを記入できます。
2. 2つ以上の単語を組み合わせると一つのキーワードとすることも可能です。
(例：WORKING MEMORY, GABAA RECEPTOR, etc)
3. 数字や、アルファベットとの組み合わせも可能です。
(例：ALPHA 1 RECEPTOR, GAD67, JUN B, etc)
4. 枠内にはアルファベットの大文字と数字のみを使って半角文字で記入してください。

改行指定について

1. ブラウザによっては、抄録本文の記入枠が極端に横長になってしまう場合があります。本文の作成に不便な場合は本文の途中で適宜EnterもしくはReturnキーによる改行指定を入れていただいても構いません。EnterもしくはReturnキーによる改行指定は、登録の際自動的に削除されます。
2. 意図的に改行を設ける場合、改行位置に半角で
と入力してください。
(例) GnRHニューロンは
視床下部正中隆起に投射する。
○ GnRHニューロンは
視床下部正中隆起に投射する。
× GnRHニューロンは↓
視床下部正中隆起に投射する。

カタカナの入力について

半角カタカナは使用できません。たとえ入力されても全角カタカナに変換処理されます。

- (例) ○ オピオイドニューロンは、パルス状のGnRH分泌を調節する。
× オピオイドニューロンは、パルス状のGnRH分泌を調節する。

使用可能な特殊文字・文字修飾の入力について

1. 以下の特殊文字・記号が使用できます。これら特殊文字・記号は演題登録用ホームページの一覧表よりコピーして抄録本文の必要個所にペーストすることで、より正確な抄録を作成することができます。

【目的】【方法】【成績】【結論】【】 <(全角) >(全角) →←↑↓
%% Å +- ± × ÷ = ≠ ÷ ≡ ≤ ≥ ∞ ∞ ∞ ⊆ ⊃ ⊂ ⊃ ∪ ∩ ∧ ∨
α β γ δ ε ζ η θ ι κ λ μ ν ξ ο π ρ σ τ υ φ χ ψ ω ~ °
Α Β Γ Δ Ε Ζ Η Θ Ι Κ Λ Μ Ν Ξ Ο Π Ρ Σ Τ Υ Φ Χ Ψ Ω

2. 文字修飾は以下の要領で行ってください。 <I></I> <U></U>は必ず半角文字を使用してください。これら書式指定用タグも演題登録用ホームページの一覧表よりコピーして抄録本文の必要個所にペーストすることで、より正確な抄録を作成することができます。

- ・上付き文字：上付き文字が必要なときは、文字の前後を^とで囲ってください。
(例) Na⁺ は Na⁺ となります。
- ・下付き文字：下付き文字が必要なときは、文字の前後を_とで囲ってください。
(例) H₂O は H₂O となります。
- ・イタリック文字：イタリック文字が必要なときは、文字の前後を<I>と</I>で囲ってください。
(例) <I>c-fos</I> は c-fos となります。
- ・太文字：太文字が必要なときは、文字の前後をとで囲ってください。
(例) 太文字 は 太文字 となります。
- ・アンダーライン：アンダーラインが必要なときは、文字の前後を<U>と</U>で囲ってください。
(例) <U>アンダーライン</U> は アンダーライン となります。

注) 書式指定用タグとの混乱を防ぐため、抄録本文内で<および>の記号を使うときは(たとえば p<0.05, CO>2.2が挙げられます)、必ず全角の<および>を使ってください。

- (例) × p<0.05 、 ○ p<0.05

演題分類項目一覧

- A. Excitable Membranes and Synaptic Transmission (興奮性膜、シナプス伝達)
 - 1. Ion Channels and Excitable Membranes (イオンチャネル、興奮性膜)
 - 2. Synapse (シナプス)
 - 3. Synaptic Plasticity (シナプス可塑性)
- B. Cellular Neurobiology (細胞神経生物学)
 - 4. Neurotransmitters and Modulators (神経伝達物質、修飾物質)
 - 5. Receptors and Transporters (受容体、輸送体)
 - 6. Signal Transduction and Modulation (情報伝達、変換、修飾)
 - 7. Axonal Transport, Cell Motility and Cytoskeleton (軸索輸送、細胞運動、細胞骨格)
 - 8. Glia and Myelin (グリア、ミエリン)
 - 9. Blood-Brain Barrier (血液脳関門)
- C. Developmental Neurobiology (発生、発達、再生に関する研究)
 - 10. Pattern Formation (パターン形成)
 - 11. Cellular Differentiation (細胞分化)
 - 12. Axonal Outgrowth and Network Formation (突起伸展、回路網形成)
 - 13. Trophic Factors and Cytokines (栄養因子、サイトカイン)
 - 14. Cell Adhesion Molecules (細胞接着因子)
 - 15. Regeneration, Transplantation (再生、移植)
 - 16. Neuronal Death and Apoptosis (神経細胞死、アポトーシス)
- D. Sensorimotor System (感覚系、運動系)
 - 17. Motor System (運動)
 - 18. Visual System (視覚)
 - 19. Auditory and Vestibular System (聴覚、前庭感覚)
 - 20. Olfaction, Taste and Chemical Senses (嗅覚、味覚、化学感覚)
 - 21. Somatosensory System (体性感覚)
 - 22. Pain (痛覚)
- E. Autonomic and Endocrine Regulation (自律機能、内分泌の調節)
 - 23. Autonomic Nervous System (自律神経系)
 - 24. Neuroendocrine System (神経内分泌)
 - 25. Neuroimmunology (神経免疫)
- F. Neural Basis of Behavior (行動の神経科学的基盤)
 - 26. Instinct and Emotional Behavior (本能と情動行動)
 - 27. Sleep and Biological Rhythms (睡眠、生体リズム)
 - 28. Learning and Memory (学習、記憶)
 - 29. Cognition (認知)
- G. Disorders (疾患、神経病理学)
 - 30. Animal Models (疾患モデル)
 - 31. Developmental Disorders (発育、発達障害)
 - 32. Neurodegenerative Diseases (Parkinson's Disease and others) (変性疾患)
 - 33. Neuropsychiatric and Neurological Diseases (精神神経疾患)
 - 34. Muscle Disorders (筋疾患)
 - 35. Ischemia (虚血)
 - 36. Trauma (外傷)
 - 37. Aging, Dementia and Alzheimer's (老化、痴呆、アルツハイマー)
 - 38. Drug Abuse and Psychopharmacology (Addiction) (薬物依存、精神薬理)
 - 39. Neurotoxicity (中毒症)
 - 40. Neuro-oncology (脳腫瘍)
 - 41. Epilepsy (てんかん)
 - 42. Infection (感染症)
 - 43. Cerebral Blood Flow and Metabolism (脳血流、代謝)
- H. Methodology (方法論)
 - 44. Imaging (イメージング)
 - 45. Molecular and Cellular Biological Techniques (分子生物学的、細胞生物学的方法)
- I. Theory and Applications (理論と応用)
 - 46. Learning Theory (学習理論)
 - 47. Computer Science and Robot (コンピューター科学、ロボット)

キーワード集

A

A CURRENT
ABDOMINAL
ABDUCENS
ABDUCTION
ABLATION
ABSORPTION
ABSTINENCE
ABSTRACTION
ABUSE
ACCESSORY
ACCOMMODATION
ACCUMBENS
ACETYL-L-CARNITINE
ACETYLCHOLINE [ACH]
ACETYLCHOLINESTERASE
[ACHE]
ACETYL-L-CARNITINE
ACETYLTRANSFERASE
ACID
ACOUSTIC
ACQUISITION
ACRYLAMIDE
ACTH
ACTIN
ACTION POTENTIAL
ACTIVATION
ACTIVATOR
ACTIVITY
ACTIVITY DYNAMICS
ACUTY
ADAPTATION
ADDICTION
ADENOSINE
ADENOVIRUS
ADENYLATE CYCLASE
ADENYLIC ACID
ADHESION
ADIPOSE
ADRENAL
ADRENALECTOMY
ADRENALINE
ADRENERGIC
AFFERENT
AFFINITY
AFM [ATOMIC FORCE
MICROSCOPY]
AFTERDISCHARGE
AFTERHYPERPOLARIZATION
AFTERPOTENTIAL
AGGLUTININ
AGGRESSION
AGING [AGEING]
AGONIST
AKT
ALCOHOL
ALDOSTERONE
ALERTING
ALGORITHM
ALKALOID
ALLELE
ALLERGIC

ALLODYNIA
ALLOGRAFT
ALPHA
ALS [AMYOTROPHIC
LATERAL SCLEROSIS]
ALTERNATION
ALTERNATIVE
ALUMINUM
ALZHEIMER
AMACRINE
AMBIGUUS
AMINE
AMINERGIC
AMINO ACID
AMNESIA
AMPA
AMPHETAMINE
AMPLITUDE
AMYGDALA
AMYLOID
ANALGESIA
ANALOG CIRCUIT
ANALOGY
ANALYSIS
ANDROGEN
ANESTHESIA
ANGIOTENSIN
ANION
ANISOMYCIN
ANKLE
ANOREXIA
ANOXIA
ANTAGONIST
ANTENNA
ANTERIOR
ANTEROGRADE
ANTIBODY
ANTICHOLINERGIC
ANTICHOLINESTERASE
ANTICIPATION
ANTICONVULSANT
ANTIDEPRESSANT
ANTIGEN
ANTIPSYCHOTIC
ANTISENSE
ANTISERUM
ANXIETY
ANXIOLYTIC
AP-1
APHASIA
APLYSIA
APOMORPHINE
APOPTOSIS
APPETITE
ARACHIDONIC
ARCHITECTURE
ARCUATE
AREA
ARGININE
ARM
AROMATASE
AROUSAL
ARRHYTHMIA

ARTERY
ARTIFICIAL INTELLIGENCE
ARTIFICIAL LIFE
ASCIDIAN
ASCORBIC
ASPARTATE
ASSOCIATION
ASSOCIATIVE
ASSOCIATIVE MEMORY
ASTROCYTE [ASTROGLIA]
ATAXIA
ATP [ADENOSINE TRIPHOS-
PHATE]
ATPASE
ATRIUM
ATROPHY
ATROPINE
ATTENTION
AUDITORY
AUTOIMMUNITY
AUTONOMIC
AUTOPHOSPHORYLATION
AUTORADIOGRAPHY
AUTORECEPTOR
AVERSION
AVOIDANCE
AVP [ARGININE-VASO-
PRESSIN]
AXON
AXON TERMINAL
AXONAL
AXONAL TRANSPORT
[AXOPLASMIC TRANS-
PORT]
AXONOGENESIS
AXOPLASM
AXOTOMY

B

BACK PROPAGATION
BACLOFEN
BAG CELL
BALANCE
BARBITURATE
BARIUM
BARORECEPTOR
BARREL
BARRIER
BASAL
BASAL FOREBRAIN
BASAL GANGLIA
BASAL LAMINA
BASALIS
BASILAR
BASIS FUNCTION
BASKET CELL
BATRACHOTOXIN
BAX
BAYESIAN
BCL-2
BCL-X
BDNF [BRAIN DERIVED
NEUROTROPHIC FACTOR]

BEHAVIOR
BENZODIAZEPINE
BETA
BETA-AMYLOID
BICUCULLINE
BINAURAL
BINDING
BINOCULAR
BIOGENIC AMINE
BIOSYNTHESIS
BIPOLAR
BIRDSONG
BLADDER
BLINDNESS
BLOCK
BLOOD
BLOOD FLOW
BLOOD PRESSURE
BLOOD-BRAIN
BODY WEIGHT
BOMBESIN
BOTULINUM
BOVINE
BRACHIUM
BRADYKININ
BRAIN
BRAINSTEM
BROWN
BUCCAL
BULB
BUNGAROTOXIN
BURST

C

C ELEGANS
C-FIBER
C-MET
CA1
CA3
CAFFEINE
CAG
CAGED
CALCINEURIN
CALCITONIN
CALCIUM [CA]
CALLOSUM
CALMODULIN
CALRETININ
CALYX OF HELD
CAM
CAMKINASE
CANNABINOIDS
CAPILLARY
CAPSAICIN
CAR
CARBACHOL
CARDIAC [HEART]
CARDIOVASCULAR
CAROTID
CASPASE
CASTRATION
CAT
CATECHOLAMINE

CATEGORY
CATHEPSIN
CATION
CAUDAL
CAUDATE
CCK [CHOLECYSTOKININ]
CDK
CDNA
CELL
CENTRAL GRAY
CENTRAL PATTERN
GENERATOR
CEREBELLAR
CEREBELLUM
CEREBRAL
CHANNEL
CHAOS
CHARACTER RECOGNITION
CHEMOKINE
CHEMORECEPTOR
CHI
CHIASM
CHICK
CHLORAMPHENICOL
CHLORIDE
CHLORPROMAZINE
CHOLESTEROL
CHOLINE ACETYL TRANSFERASE
CHOLINERGIC
CHOROID
CHROMAFFIN
CHRONIC
CILIARY
CINGULATE
CIRCADIAN
CIRCUIT
CIRCULATION
CIRCUMVENTRICULAR
CLASSICAL
CLIMBING FIBER
CLOCK
CLONE
CLONIDINE
CLONING
CNS [CENTRAL NERVOUS
SYSTEM]
COCAINE
COCHLEA
CODING
COERULEUS [CERULEUS]
COFFILI
COGNITION
COGNITIVE
COHERENCE
COLD
COLLAGEN
COLLAP SIN
COLLATERAL
COLLICULUS
COLOR
COLUMN
COMMAND
COMMISSURE
COMPETITION
COMPETITIVE LEARNING

COMPLEX
COMPOUND
COMPUTATIONAL THEORY
COMPUTER
CONCENTRATION
CONDITIONAL PROBABILITY
CONDITIONED [CONDITIONING]
CONDUCTANCE
CONDUCTION
CONE
CONNECTION
CONNECTIONIST
CONSCIOUSNESS
CONSUMPTION
CONTEXT
CONTEXTUAL
CONTOUR
CONTRACTILE
CONTRAST
CONTROL
CONTUSION
CONVERGENCE
CONVULSION
CORD
CORRELATION
CORTEX
CORTICAL
CORTICOSTERONE
CORTICOTROPIN
COUPLED
CRANIAL
CREB
CRF [CRH]
CRITICAL
CRMP [COLLAP SIN RESPONSE
MEDIATOR
PROTEIN]
CROSS
CRUSTACEA
CSF [CEREBROSPINAL
FLUID]
CULTURE
CUNEATE
CURRENT
CUTANEOUS
CYCLIC ADP RIBOSE
CYCLIC AMP [CAMP, C-AMP]
CYCLIC GMP [CGMP, C-GMP]
CYSTEAMINE
CYTOARCHITECTURE
CYTOCHROME
CYTOCHROME OXIDASE
CYTOKINE
CYTOPLASM
CYTOSKELETON
CYTOSOL

D

DARK
DARK REARING
DBH
DEAFFERENTATION
DEAFNESS

DEATH
DECARBOXYLASE
DECEREBRATE
DECISION
DEEP CEREBELLAR
NUCLEI
DEFENSE
DEGENERATION
DEHYDROGENASE
DELAYED
DELAYED RESPONSE
DELTA
DEMENTIA
DEMYELINATION
DENDRITE
DENDRITIC
DENERVATION
DENSITY
DENTATE
DEOXYGLUCOSE
DEPENDENT
DEPOLARIZATION
DEPOLARIZING
DEPRESSION
DEPRIVATION
DESCENDING
DESENSITIZATION
DESIPRAMINE
DESYNCHRONIZATION
DEVELOPMENT
DEXAMETHASONE
DFP
DIABETES
DIAGONAL BAND
DIALYSIS
DIAPHRAGM
DIAZEPAM
DICHOTIC
DIENCEPHALON
DIET
DIFFERENCE
DIFFERENTIAL DISPLAY
DIFFERENTIATION
DIFFUSION
DIGESTION
DIGITAL
DIGITAL CIRCUIT
DIGITONIN
DIMORPHIC
DIPHThERIA
DIRECTIONAL
DISABLED
DISCRIMINATION
DISEASE
DISPARITY
DISSOCIATION
DISTRIBUTION
DISUSE
DMSO [DIMETHYLSULFOXIDE]
DNA
DNA COMPUTER
DOLICHOL
DOLPHIN
DOMAIN
DOMINANCE
DOMINANT

DOPA
DOPAMINE
DOPAMINERGIC
DORSAL
DORSAL COLUMN [DORSAL
FUNICULUS]
DORSAL HORN
DORSAL MOTOR NUCLEUS
DORSAL ROOT
DORSAL ROOT GANGLION
[DRG]
DORSOLATERAL
DORSOMEDIAL
DOSE-RESPONSE
DOWN SYNDROME
DREBRIN
DRINKING
DRIVE
DROSOPHILA
DRUG
DURA
DYE
DYNAMICS
DYNAMIN
DYNORPHIN
DYSLEXIA
DYSTONIA
DYSTROPHIC

E

EAR
EATING
ECTODERM
EDINGER WESTPHAL
EEG [ELECTROENCEPHALOGRAM]
Efferent
EGG LAYING
ELASMOBRANCH
ELECTRIC ORGAN
ELECTROCONVULSIVE
SHOCK
ELECTRON
ELECTRONIC
ELECTROPHYSIOLOGY
ELECTROPORATION
ELECTRORECEPTOR
ELECTROTONIC
ELONGATION FACTOR-2
EMBRYO
EMG [ELECTROMYOGRAPH]
EMOTION
ENCEPHALOMYELITIS
ENCODING
ENDOCRINE
ENDOCYTOSIS
ENDORPHIN
ENDOTHELIAL
ENDPLATE
ENERGY
ENKEPHALIN
ENOLASE
ENTERIC
ENTOPEDUNCULAR
ENTORHINAL
ENTRAINMENT

ENUCLEATION
ENVIRONMENTAL
ENZYME
ENZYMEIMMUNOASSAY
EOS
EPILEPSY
EPILEPTIFORM
EPINEPHRINE [ADRENALINE]
EPITHELIUM
EPP [ENDPLATE POTENTIAL]
EPSC
EPSILON
EPSP [EXITATORY POSTSYNAPTIC POTENTIAL]
EQUILIBRIUM STATE
ER [ENDOPLASMIC RETICULUM]
ERG [ELECTRORETINOGRAM]
ESCAPE
ESTERASE
ESTROGEN [ESTRADIOL]
ESTROUS
ETA
ETHANOL
EVALUATION FUNCTION
EVENT
EVOKED
EVOLUTION
EVOLUTIONAL DYNAMICS
EXCITOTOXICITY
EXCITABILITY
EXERCISE
EXOCYTOSIS
EXPLANT
EXPLORATION
EXPRESSION
EXTINCTION
EXTRA
EXTRACELLULAR
EXTRAOCULAR
EXTRASTRIATE
EYE
EYE FIELD
EYE MOVEMENT
EYE POSITION
EYEBLINK

F

FACE
FACE NEURON
FACIAL
FACILITATION
FACS
FACTOR
FASCIA DENTATA
FASCICULATION
FAST
FASTIGIAL
FATIGUE
FATTY ACID
FEAR
FEATURE EXTRACTION
FEED FORWARD

FEEDBACK
FEEDING
FEMALE
FETAL
FEVER
FIBROBLAST
FIBRONECTIN
FIELD
FILAMENT
FILOPODIA
FIMBLIA
FINGER
FISH
FIXATION
FLASH
FLEXION
FLEXOR
FLIGHT
FLOCCULUS
FLOOR
FLUORESCENCE
FLUORIDE
FM1-43
FMRFAMIDE [FMRF-AMIDE]
FMRI [FUNCTIONAL MRI]
FOOD
FORCE
FOREBRAIN
FORELIMB
FORGETTING
FORMATION
FORNIX
FORSKOLIN
FORWARD MODEL
FOS
FOVEAL
FRAGMENTATION
FREE RADICALS
FREEZE FRACTURE
FREQUENCY
FRONTAL
FSH [FOLLICLE-STIMULATING HORMONE]
FUNCTIONAL
FURA-2

G

G PROTEIN
GABA [GAMMA-AMINOBUTYRIC]
GABAERGIC
GAD
GALECTIN-1
GAMMA
GANGLION
GANGLIOSIDE
GAP JUNCTION
GAP-43
GASTRIC
GASTROINTESTINAL
GATING
GDNF
GEF
GENE
GENERALIZATION
GENETIC ALGORITHM

GENOME
GERBIL
GFA [GLIAL FIBRILLARY ACIDIC PROTEIN]
GFP [GREEN FLUORESCENT PROTEIN]
GILL
GIRK
GLAND
GLIA
GLIOMA
GLOBUS PALLIDUS [PALLIDUM]
GLOMERULUS
GLT1
GLUCAGON
GLUCOCORTICOID
GLUCOSE
GLUCOSE-6-PHOSPHATE
GLUR
GLUTAMATE
GLUTAMATE DECARBOXYLASE
GLUTAMIC ACID
GLYCINE
GLYCOGEN
GLYCOLIPID
GLYCOPROTEIN
GLYCOSYLTRANSFERASE
GM1
GNRH
GOLGI
GONAD
GONADOTROPIN
GPI-ANCHORED PROTEIN
GRACILIS
GRAFT
GRANULE
GRAY
GROOMING
GROWTH
GROWTH CONE
GROWTH FACTOR
GROWTH HORMONE
GRP [GLUCOSE REGULATED PROTEIN]
GTP
GUANINE
GUIDANCE
GUINEA PIG
GUSTATORY
GYRUS

H

H-REFLEX
HABENULA
HABITUATION
HAIR CELL
HALOPERIDOL
HALOTHANE
HAND
HARDWARE IMPLEMENTATION
HEAD
HEARING
HEAT
HEMISPHERE

HEMOGLOBIN
HEMORRHAGE
HEPATIC
HEROIN
HERPES
HIERARCHY
HIGHER
HINDBRAIN
HINDLIMB [LEG]
HIPPOCALCIN
HIPPOCAMPAL
HIPPOCAMPUS
HISTAMINE
HISTOCHEMISTRY
HISTOCOMPATIBILITY
HISTORY
HOPFIELD NETWORK
HORIZONTAL CELL
HORMONE
HPLC
HRP [HORSERADISH PEROXIDASE]
HUMAN
HUNTINGTON
HYBRIDIZATION
HYDROCEPHALUS
HYPERACTIVITY
HYPERALGESIA
HYPERGLYCEMIA
HYPERPOLARIZATION
HYPERSENSITIVITY
HYPERTENSION
HYPERTHERMIA
HYPOGLOSSAL
HYPOGLYCEMIA
HYPOPHYSECTOMY
HYPOTENSION
HYPOTHALAMUS
HYPOTHERMIA
HYPOTHYROID
HYPOVOLEMIC
HYPOXIA

I

IA
IB
IBOTENIC ACID
ICA
IDENTIFICATION
ILLUSION
IMAGE PROCESSING
IMAGE SEGMENTATION
IMAGING
IMIPRAMINE
IMMEDIATE EARLY GENE
IMMUNITY
IMMUNOCYTOCHEMISTRY
IMMUNOELECTRON
IMMUNOGLOBULIN
IMMUNOHISTOCHEMISTRY
IMMUNOREACTIVITY
IMMUNOSUPPRESSION
IMPLANT
IN SITU
IN VITRO
IN VIVO

INACTIVATION
INCERTA
INDEPENDENT COMPONENT
INDOLEAMINE
INDUCTION
INFERENCE
INFERIOR
INFERIOR COLLICULUS
INFERIOR OLIVE
INFLAMMATION
INFOMAX
INFORMATION
INFRAORBITAL
INFRARED
INHIBITION
INHIBITOR
INHIBITORY
INJURY
INNOMINATA
INOSITOL
INPUT
INSECT
INSECTICIDE
INSPIRATORY
INSULA
INSULIN
INTELLIGENCE
INTERFERON
INTERHEMISPHERIC
INTERLEUKIN
INTERMEDIOLATERAL
INTERNAL REPRESENTATION
INTERNALIZATION
INTERNEURON
INTEROCULAR
INTERPEDUNCULAR
INTERPOSITUS
INTRACELLULAR
INTRACISTERNAL
INTRACORTICAL
INTRATHECAL
INTRINSIC
INVERSE MODEL
ION
IOTA
IP3
IPSC
IPSP [INHIBITORY POSTSYNAPTIC POTENTIAL]
IRIS
ISCHEMIA
ISLET-3
ISOLATION
ISTHMI
J
JAPANESE MONKEY
JAW
JIMPY
JOINT
JUN
JUNCTION

K
KAINATE
KAINIC ACID
KAPPA
KETAMINE
KIDNEY
KILON
KINASE
KINDLING
KINESIN
KINETIC [KINETICS]
KNOCK-IN
KNOCKOUT
KOHONEN NETWORK
KOLLIKER-FUSE
KORSAKOFF
L
L-TYPE
L1
LABYRINTH
LACTATE
LACTATION
LACZ
LAMBDA
LAMINA
LAMININ
LANGUAGE
LARYNGEAL
LASER
LATARALIZATION
LATERAL
LATERAL GENICULATE [LGB, LGN]
LATERAL LEMNISCUS
LATERAL LINE
LATERAL POSTERIOR [LP]
LATERALIZATION
LDT
LEAD
LEARNING
LEARNING DYNAMICS
LECTIN
LEG
LEMNISCUS
LEUCINE ZIPPER
LEUKEMIA
LH [LUTEINIZING HORMONE]
LHRH
LIBER
LIGHT
LIMB
LIMBIC
LIMIT CYCLE
LIMULUS
LINAGE
LINGUISTIC
LIPASE
LIPID
LIPOPROTEIN
LIPOSOME
LISSAUER
LISTENING
LITHIUM
LIVER

LIVING
LOBE
LOCAL
LOCALIZATION
LOCOMOTION
LOCOMOTOR
LOCUS
LONG-TERM
LORDOSIS
LSD
LTD [LONG-TERM DEPRESSION]
LTP [LONG-TERM POTENTIATION]
LUNG STRETCH
LURCHER
LYSOSOME
M
MACACA FUSCATA
MACAQUE MONKEY
MACROPHAGE
MACULA
MAGNESIUM [MG]
MAGNETIC
MAGNOCELLULARIS
MAGNUS
MALE
MALNUTRITION
MAO [MONOAMINE OXIDASE]
MAP ESTIMATION
MAP KINASE
MAPPING
MARKOV RANDOM FIELD
MASTICATION
MATERNAL
MATING
MATRIX
MATURATION
MAUTHNER
MAZE
MECHANOSENSORY
MEDIAL
MEDIAL GENICULATE
MEDIAN EMINENCE
MEDIAN NERVE
MEDULLA
MEG [MAGNETO-ENCEPHALOGRAPHY]
MEJPS [MINIATURE EXITATORY JUNCTIONAL POTENTIALS]
MELATONIN
MEMBRANE
MEMBRANE POTENTIAL
MEMORY
MENTAL
MEPP
MESENCEPHALIC
METABOLISM
METABOTROPIC
METALLOTHIONEIN
METHAMPHETAMINE
METHIONINE
METHYLATION
MEYNERT

MGLUR
MICE
MICRODIALYSIS
MICROELECTRODE
MICROFILAMENT
MICROGLIA
MICROSCOPY
MICROSTIMULATION
MICROTUBULE
MICROVESSEL
MICTURITION
MIDBRAIN
MIGRATION
MIMICKRY
MINERALOCORTICOID [ALDOSTERONE]
MITOCHONDRIA
MITOSIS
MOBILE ROBOT
MODEL
MODULAR NETWORK
MODULATION
MOLECULE
MOLLUSC
MONKEY
MONOAMINE
MONOAMINE OXYDASE
MONOCLONAL
MONOCULAR
MONOSYNAPTIC
MORPHINE
MORPHOLOGY
MORPHOMETRY
MOSSY FIBER
MOTILITY
MOTIVATION
MOTONEURON [MOTOR NEURON]
MOTOR
MOTOR CORTEX
MOTOR UNIT
MOUSE
MOVEMENT [MOTION, MOTOR ACTIVITY]
MPER [MOUSE PER]
MPTP
MRI [MAGNETIC RESONANCE IMAGING]
MRNA
MSG [MONOSODIUM GLUTAMATE]
MST
MU
MULTI LAYERED NETWORK
MULTI-MODAL
MULTIPLE SCLEROSIS
MULTIPLE SPINDLE
MULTISENSORY
MUSASHI
MUSCARINIC
MUSCIMOL
MUSCLE
MUSCLE SPINDLE
MUTANT
MUTATION
MYASTHENIA

MYELIN
MYENTERIC
MYOCARDIAL
MYOCLONUS
MYOSIN
MYOTATIC
MYOTUBE
N
NA-K ATPASE
NADPH
NALOXONE
NAP-22
NARCOTIC
NASAL
NATRIURETIC
NAUSEA
NAVIGATION
NCAM
NECK
NECROSIS
NEGATIVE
NEOCOGNITRON
NEOCORTEX
NEONATAL
NERVE
NESTIN
NETWORK
NEURAL
NEURAL TUBE [NEURAL
CREST, NEURAL PLATE]
NEURITE
NEUROBLASTOMA
NEUROCHEMICAL
NEUROENDOCRINE
NEUROFILAMENT
NEUROGENESIS
NEUROHYPOPHYSIS
NEUROLEPTIC
NEUROMODULATION
NEUROMUSCULAR
NEURON
NEURONAL
NEUROPATHOLOGY
NEUROPATHY
NEUROPEPTIDE
NEUROPHYSIN
NEUROPIL
NEUROPILIN
NEUROPSIN
NEUROSECRETION
NEUROSTEROID
NEUROTENSIN
NEUROTOXICITY
NEUROTRANSMISSION
NEUROTRANSMITTER
NEUROTROPHIC
NEUROTROPHIN
NEUROTROPIC
NEWT
NG108-15
NGF [NERVE GROWTH
FACTOR]
NICOTINE
NICOTINIC
NICTITATING
NIGROSTRIATAL

NIRS [NEAR-INFRARED
SPECTROSCOPY]
NITRIC OXIDE
NMDA [N-METHYL-D-
ASPARTATE]
NMR
NOCICEPTIN
NOCICEPTION
NODE
NODOSE
NOISE
NONLINEAR
NONREM
NORADRENALINE
NORADRENERGIC
NOREPINEPHRINE [NORA-
DRENALINE]
NOTCH
NOXIOUS
NPY [NEUROPEPTIDE Y]
NT-3
NTS
NU
NUCLEOLUS
NUCLEOTIDE
NUCLEUS
NUCLEUS TRACTUS
SOLITARI
NYSTAGMUS

O
OBESITY
OBLONGATA
OCAM
OCCIPITAL
OCTAPEPTIDE
OCTOPAMINE
OCULAR
OCULOMOTOR
ODOR
OFF
OLFACTION
OLFACTORY
OLIGODENDROCYTE
[OLIGODENDROGLIA]
OLIGONUCLEOTIDE
OLIVARY
OLIVE
OMEGA
OMICRON
ON
ON-LINE
OOCYTE
OPERANT
OPIATE [MORPHINE]
OPIOID
OPTIC
OPTICAL
OPTICAL FLOW
OPTIMIZATION
OPTOKINETIC
ORAL
ORBITOFRONTAL
OREXIN
ORGAN
ORGANOPHOSPHATE
ORGANOTYPIC

ORIENTATION
ORIENTING
ORNITHINE
ORPHAN
OSCILLATION
OSCILLATOR
OSMOTIC PRESSURE
OUABAIN
OUTGROWTH
OUTPUT
OVARY
OXIDATION
OXOTREMORINE
OXYGENASE
OXYGENATION
OXYGENE
OXYTOCIN
P
PACEMAKER
PACINIAN
PAIN
PALMITATE
PANCREAS
PARACHLOROPHENYLALANINE
PARABRACHIAL
PARAFASCICULAR
PARAHIPPOCAMPAL
PARALLEL
PARALYSIS
PARAMECIUM
PARASYMPATHETIC
PARAVENTRICULAR
PARIETAL
PARKINSON
PARVALBUMIN
PASSIVE AVOIDANCE
PATCH CLAMP
PATTERN
PATTERN DISCRIMINATION
PAVLOV
PC12
PCA
PCR
PDZ
PEDUNCLE
PEDUNCULOPONTINE
TEGMEUTAL NUCLEUS
PENICILLIN
PENIS
PENTOBARBITAL
PEPTIDE
PEPTIDERGIC
PERCEPTION
PERFORANT
PERFUSION
PERIAQUEDUCTAL GRAY
PERIARCUATE
PERIOD
PERIPHERAL
PERIRHINAL
PERISTRIMATE CORTEX
PERIVENTRICULAR
PERMEABILITY
PEROXIDATION
PESTICIDE
PET [POSITRON EMISSION

TOMOGRAPHY]
PHARMACODYNAMICS
PHASE
PHENCYCLIDINE
PHENOBARBITAL
PHENOTYPE
PHENYLETHANOLAMINE
PHENYTOIN
PHEOCHROMOCYTOMA
[PC12, PC-12]
PHI
PHORBOL
PHOSPHATASE
PHOSPHATIDYLINOSITOL
PHOSPHODIESTERASE
PHOSPHOINOSITIDE
PHOSPHOLIPASE
PHOSPHOLIPID
PHOSPHORYLATION
PHOTO-LABELLING
PHOTOLYSIS
PHOTORECEPTOR
PHRENIC
PHYSOSTIGMINE
PI
PIA
PICROTOXIN
PIGMENT
PIMOZIDE
PINEAL
PIPERAZINE
PIRIFORM [PYRIFORM]
PIT
PITUITARY
PKC
PLACODE
PLASMA
PLASMA MEMBRANE
PLASMINOGEN
PLASTICITY
PLATE
PLATELET
PLEXIN
PLEXUS
PNMT [PHENYL-ETHANO-
LAMINE-N-METHYL
TRANSFERASE]
POLYAMINE
POLYDIPSIA
POLYGLUTAMINE
POLYPEPTIDE
POMC [PROOPIO-
MELANOCORTIN]
PONS
PORPHYRIA
POSTCENTRAL
POSTERIOR
POSTMORTEM
POSTNATAL
POSTREMA
POSTSYNAPTIC
POSTTETANIC
POSTURE
POTASSIUM [K]
POTENTIAL
POTENTIATION
PREDICTION

PREFERENCE
PREFRONTAL
PREGANGLIONIC
PREMOTOR
PRENATAL
PREOPTIC
PREPYRIFORM
PRESENILIN
PRESTRIATE
PRESYNAPSE
PRESYNAPTIC
PRETECTUM
PRF [PROLACTIN RELEAS-
ING FACTOR]
PRIMARY
PRIMATE
PROBABILITY
PROCEDURAL
PROCESSING
PROCTOLIN
PROGENITOR
PROGESTERONE
PROJECTION
PROLACTIN
PROLIFERATION
PROMOTER
PROPERTIES
PROPRIOCEPTIVE [MYO-
TATIC]
PROPRIOSPINAL
PROSTAGLANDIN
PROTEASE
PROTEIN
PROTEIN KINASE
PROTEIN SYNTHESIS
PROTEOGLYCAN
PROTEOLIPID
PROTEOLYSIS
PSD
PSI
PSYCHOPHYSICS
PUBERTY
PULSATILE
PULSE CODING
PULVINAR
PUMP
PUNISHMENT
PUPIL
PURIFY
PURINERGIC
PURKINJE CELL
PURSUIT
PUTAMEN
PYLORUS
PYRAMIDAL

Q

QUAKING
QUANTAL
QUINOLINIC
QUISQUALATE

R

RADIOIMMUNOASSAY
RAFT
RAPHE
RAT

RATE CODING
REACTION
REAL TIME
REAR
REARING
RECEPTIVE FIELD
RECEPTOR
RECOGNITION
RECORDING
RECOVERY
RECRUITMENT
RECTIFICATION
RECURRENT NETWORK
RED NUCLEUS
REDUNDANT
REELER
REELIN
REFLEX
REFRACTORY
REGENERATION
REGULARIZATION
REINFORCEMENT
REINFORCEMENT LEARN-
ING
REINNERVATION
RELATED
RELEASE
REM
RENAL
RENIN
RENSHAW CELL
REPEAT
REPRESENTATION
REPRODUCTION
RESERPINE
RESONANCE
RESPIRATION
RESPONSE
RETENTION
RETICULAR
RETICULOSPINAL
RETICULUM
RETINA
RETINAL GANGLION CELL
RETINOGENICULATE
RETINOTECTAL
RETRIEVAL
RETROGRADE
RETROSPLENIAL
REWARD
RHO
RHYTHM
RNA
ROBOT
ROD
ROTATION
RT-PCR
RUBROSPINAL
RYANODINE

S

S

SACCADE
SACCULUS
SALIVARY GLAND
SALT
SATIETY
SCAN

SCG10
SCHIZOPHRENIA
SCHWANN CELL
SCIATIC
SCN
SCOPOLAMINE
SCRAPIE
SEARCH
SECOND
SECRETION
SEDATION
SEGMENTS
SEIZURE
SELECTIVE
SELF ORGANIZATION
SELF-ADMINISTRATION
SELF-STIMULATION
SEMAPHORIN
SEMICIRCULAR CANAL
SENILITY
SENSITIZATION
SENSOR
SENSORIMOTOR
SENSORY NEURONS
SEPTUM
SEQUENTIAL
SERINE
SEROTONERGIC
SEROTONIN
SERUM
SEX
SEXUAL DIMORPHISM
SHAKER
SHAPE
SHOCK
SIGMA
SIGNAL
SIMULATION
SINGLE UNIT
SKELETAL
SKIN
SLEEP
SLICE
SLOW
SMOOTH
SNARE
SNIFFING
SODIUM [NA]
SOLEUS
SOLITARY [SOLITARIUS]
SOMATOSENSORY
SOMATOSTATIN
SONG
SONGBIRD
SOUND
SPARSE
SPASTICITY
SPATIAL
SPATIO-TEMPORAL
SPEECH
SPIKE
SPINAL
SPINE
SPINOHALAMIC
SPLEEN
SPLICING
SPM

SPREADING DEPRESSION
SPROUTING
STABILITY
STAIN
STARTLE
STATE MACHINE
STATUS EPILEPTICUS
STEM CELL
STEROID
STIFFNESS
STIMULATION
STOCHASTIC
STOMATOGASTRIC
STORAGE
STORAGE CAPACITY
STRABISMUS
STRESS
STRETCH REFLEX
STRIA TERMINALIS
STRIATE
STRIATUM
STROKE
STRUCTURE
SUBCELLULAR
SUBCORTICAL
SUBFORNICAL
SUBICULUM
SUBSTANCE K
SUBSTANCE P
SUBSTANTIA GELATINOSA
SUBSTANTIA NIGRA
SUBTHALAMIC
SUBTRACTION
SUBUNIT
SUCKLING
SUCROSE
SUICIDE
SULCUS
SUMMATION
SUPERFAMILY
SUPERIOR
SUPERSENSITIVITY
SUPERVISED LEARNING
SUPPLEMENTARY
SUPPRESSION
SUPRACHIASMATIC
SUPRAOPTIC
SURAL
SURFACE
SURVIVAL
SWEAT
SWIMMING
SYMBOL
SYMPATHETIC
SYNAPSE
SYNAPSIN
SYNAPTIC
SYNAPTOGENESIS
SYNAPTOSOME
SYNAPTOTAGMIN
SYNCHRONIZATION
SYNCHRONY
SYNDROME
SYNTHESIS
SYSTEM

T

TACTILE
TAG
TAIL
TAIL-FLICK
TARGET
TARGETING
TASTE
TASTE BUD
TAU
TAURINE
TAXOL
TECTUM
TEGMENTUM
TELENCEPHALON
TELEOST
TEMPERATURE
TEMPORAL
TENDON
TERMINAL
TESTOSTERONE
TETANUS
TETRAHYDROBIOPTERIN
THALAMUS
THC
THEOPHYLLINE
THEORY
THERMO-SENSITIVE
THERMOREGULATION
THETA
THETA-RHYTHM
THIAMINE
THY-1
THYMUS
THYROXINE
TIME
TISSUE
TNF
TOLERANCE
TONGUE
TOOL USE
TOOTH
TOPOGRAPHY
TOUCH
TOURETTE
TOXICITY
TOXIN
TRACER
TRACT
TRAINING
TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION
TRANSCRIPTION
TRANSDUCTION
TRANSFER
TRANSFERRIN
TRANSGENIC
TRANSMISSION
TRANSMITTER
TRANSPLANT
TRANSPLANTATION
TRANSPORT
TRANSPORTER
TRAPEZOID BODY
TRAUMA
TREADMILL

TREMOR
TRH
TRIFLUOPERAZINE
TRIGEMINAL
TRIMETHYLtin
TRK
TRNA
TROPIC
TROPIC
TRYPTOPHAN
TSH [THYROID STIMULATING HORMONE]
TTX [TETRODOTOXIN]
TUBLIN
TUMOR
TUNING
TURNOVER
TWITCH
TYMPANIC
TYROSINE
TYROSINE HYDROXYLASE

U

ULTRADIAN
ULTRASTRUCTURE
UNIT
UNSUPERVISED LEARNING
UPSILON
UPTAKE
URINARY
UTERUS

V

V1
V4
VAGINA
VAGUS
VANILOID
VARIABILITY
VASCULAR
VASOACTIVITY
VASOPRESSIN
VECTOR
VELOCITY
VENOM
VENTRAL
VENTRICLE
VENTROLATERAL
VENTROMEDIAL
VERGENCE
VERMIS
VESICLE
VESL-1S
VESTIBULAR
VIBRATION
VIBRISSA [WHISKER]
VIP
VIPER
VIRUS
VISION
VISUAL
VITAMIN
VLSI
VOCAL
VOCALIZATION
VOLITION
VOLTAGE

VOLTAGE CLAMP
VOLTAGE SENSITIVE DYE
VOMERONASAL ORGAN
VTA [VENTRAL TEGMENTAL AREA]

W

W-CELL
WAKING
WALKING
WATER
WAVE
WEAVER
WEIGHT
WGA [WHEAT GERM AGGLUTININ]
WHOLE CELL
WING
WITHDRAWAL
WORK
WORKING
WRIST

X

X-CELL
X-IRRADIATION [X-RAY]
XENOPUS
XI

Y

Y-CELL
YAWNING
YOHIMBINE
YOTARI

Z

ZEBRA FINCH
ZEBRA FISH
ZETA
ZIC
ZIF268
ZINC
ZONA INCERTA
ZUCKER

Neuro 2001

第 24 回日本神経科学・第 44 回日本神経化学 合同大会

《宿泊のご案内》

この度、第 24 回日本神経科学・第 44 回日本神経化学 合同大会(Neuro 2001)に出席されます皆様方のご便宜を図るため、宿泊のお世話を JTB 京都支店にて取り扱わせていただくことになりました。弊社では、この学会のため特別割引料金でお部屋を確保し、御案内させていただいておりますが秋の観光シーズンで非常に混み合っておりますので、ご希望の方はお早めにお申し込み下さいますようお願いいたします。

1. 宿泊期日 : 2001 年 9 月 25 日 (火) チェックイン ~ 9 月 29 日 (土) チェックアウト 4 泊

2. 宿泊料金 : 一泊朝食付・サービス料・税金込みのお一人様料金です。

	ホテル名	ツイン	シングル	会場までの交通 (地下鉄烏丸線利用)	ホテルの最寄駅	地図
A	宝ヶ池プリンスホテル	¥10,000	*¥16,000	国際会館駅より徒歩 3 分	国際会館駅まで 徒歩 3 分	①
B	ハートンホテル京都	¥7,500	¥9,000	烏丸御池駅より 14 分	烏丸御池駅まで 徒歩 5 分	②
	ホテル京阪京都	¥7,500	¥8,500	京都駅より 20 分	京都駅まで徒歩 2 分	③
	三井ガーデンホテル京都四条	¥7,500	¥8,500	四条駅より 16 分	四条駅まで徒歩 5 分	④
C	アランヴェールホテル京都	¥7,000	¥8,000	五条駅より 18 分	五条駅まで徒歩 5 分	⑤
	ホテルギンモンド	¥7,000	¥8,000	烏丸御池駅より 14 分	烏丸御池駅まで 5 分	⑥
	A P A ホテル京都	¥6,500	¥7,500	京都駅より 20 分	京都駅まで徒歩 4 分	⑦
	マルコーイン京都	¥5,500	¥6,500	四条駅より 16 分	四条駅まで徒歩 5 分	⑧

*ツインルームのお一人様利用です

3. お申し込み方法

現金書留の場合 : 宿泊申込書に必要事項をご記入の上、宿泊予約金 (お一人様につき、5,000 円) 及び手数料 (お一人様につき 500 円) を添えて、現金書留にてご送付下さい。後ほど宿泊確認書を送付いたします。残金はホテルにて清算して下さい。

クレジットカードの場合 : 宿泊申込書に必要事項及び、カード会社名、カード番号、有効期限をご記入の上、ご送付下さい。宿泊予約金及び手数料をお引き落としの手続き後、宿泊確認書を送付いたします。残金はホテルにて清算して下さい。

4. お申し込みの締め切り日

2001 年 8 月 24 日 (金)

5. 取り消し料

取り消し及び変更は、書面もしくは FAX にてお早めにご連絡下さい。すべてのご予約をお取り消された場合、下記の取り消し料及び通信費 (500 円) を差し引いた残額を後日ご返金いたします。

宿泊日の9日前まで	2日~8日前	前 日	当日・不泊
1,000 円	宿泊料金 (1 泊) の 20%	80%	100%

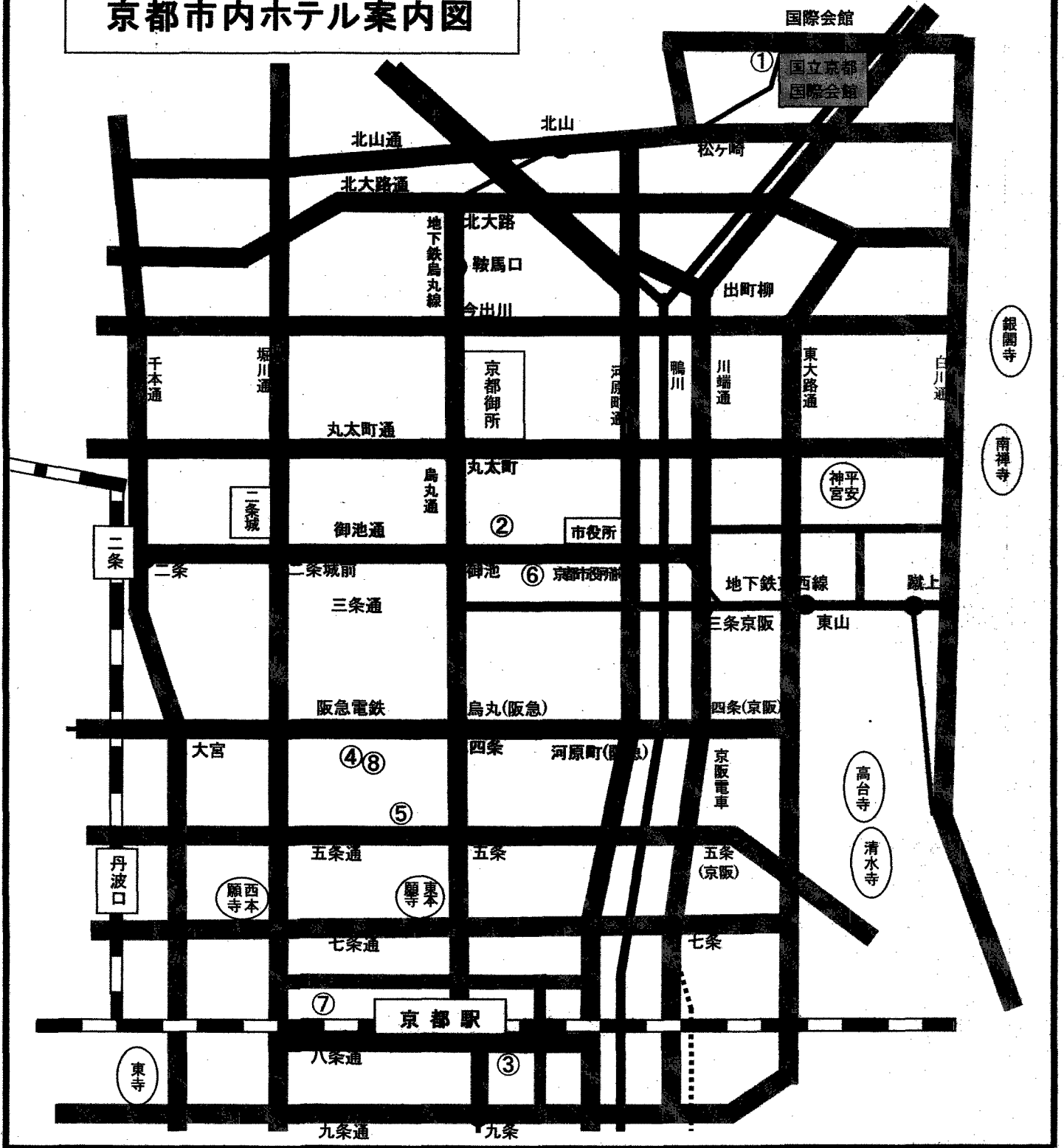
6. お申し込み・お問い合わせ先

〒600-8216 京都市下京区東塩小路町 JTB 京都支店

「第 24 回日本神経科学・第 44 回日本神経化学 合同大会」係 (担当: 甲斐・木久)

TEL: 075-361-7241 (月曜~金曜 9:00~17:00) / FAX: 075-341-1028

京都市内ホテル案内図



- | | |
|----------------|-----------------|
| ① 宝ヶ池プリンスホテル | ② ハートンホテル京都 |
| ③ ホテル京阪京都 | ④ 三井ガーデンホテル京都四条 |
| ⑤ アランヴェールホテル京都 | ⑥ ホテルギンモンド |
| ⑦ APAホテル京都 | ⑧ マルコーイン京都 |

Neuro 2001

第 24 回日本神経科学・第 44 回日本神経化学 合同大会 《宿泊申込書》

No. _____

以下の通り申し込みます。

申込日 月 日

代表者氏名	所 属
宿泊確認書送付先住所 ☐ 勤務先 ☐ 自宅 〒	
TEL : () — FAX : () —	

ふりがな (必ずお書き下さい)		宿泊日				第 1 希望ホテル	第 2 希望ホテル	部屋		予約金 (お一人5千円)
氏 名		9/25	9/26	9/27	9/28			タイプ		
ふりがな								S	T	
漢字										
ふりがな								S	T	
漢字										
ふりがな								S	T	
漢字										
ふりがな								S	T	
漢字										
ふりがな								S	T	
漢字										
ふりがな								S	T	
漢字										

※S=シングル、T=ツイン
 ※該当する欄に○印をご記入下さい。

手数料	500 円 × ____ 名
合 計	_____ 円

【支払方法】 ☐ 現金書留 (____ 月 ____ 日送付) ☐ クレジットカード

私は、上記料金の支払いを下記カードにて行います。

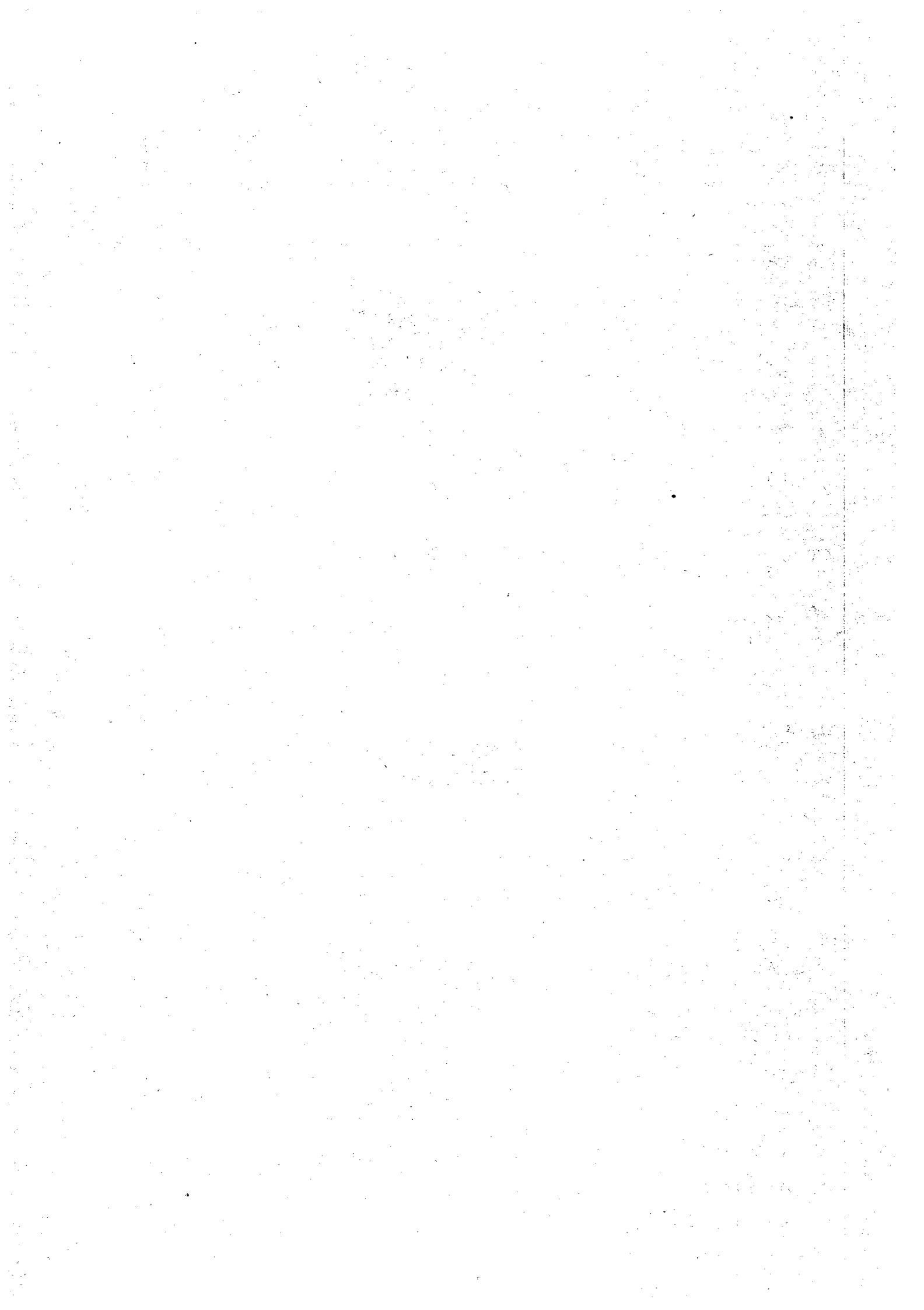
利用カード会社名 ☐ YES JTB カード ☐ VISA ☐ ダイナースカード ☐ MASTER カード
 ☐ UC カード ☐ 日本信販 ☐ JCB
 ☐ DC カード ☐ ミリオンカード ☐ AMEX

カード番号 _____

カード有効期限 _____ 年 _____ 月

カード使用者名 _____

カード使用者署名 _____



参加登録は、裏面の「払込取扱票」所定欄に必要事項を記入の上、所定の金額を送金することにより行ってください。その際、「参加登録要領・演題募集要項」および裏面の「「払込取扱票」記入上の注意」をよくお読みください。

この受領証は、郵便局で機械処理をした場合は郵便振替の払込みの証拠となるものですから大切に保存してください。

〈問い合わせ先〉
〒530-0001 大阪市北区梅田2-4-9
サンケイビル本館7階(株)ジェイコム内
第24回日本神経科学
第44回日本神経化学
合同大会事務局
FAX: 06-6456-4105 TEL: 06-6348-1391

ご注意
この払込書は、機械で処理しますので、本票を汚したり、折り曲げたりしないでください。
(郵政事業庁)

この払込票の裏面には、何も記載しないでください。

参加登録用紙（事前登録用：参加登録費等払込み 締切り日：2001 年 7 月 19 日（木））

事前登録は個人単位で「払込取扱票」により所定の金額を送金することにより行ってください。詳しくは「参加登録要領・演題募集要項」の 2 ページにあります「参加登録」あるいは Neuro2001 ホームページの「参加登録」をご覧ください。

「払込取扱票」記入上の注意（以下の 5 点に関しては特に御注意ください）

1. 必要事項にチェックの上、合計金額欄にもご記入願います。
2. 一般演題発表の筆頭著者が、日本神経科学学会と日本神経化学会の両方の会員である場合、英文抄録掲載誌として「Neuroscience Research」あるいは「Neurochemical Research」のいずれか一方を選んでください。詳しくは、「参加登録要領・演題募集要項」5 ページにあります「英文抄録掲載誌について」をお読みください。
3. 日本神経科学学会と日本神経化学会の両方の会員である方で、神経科学学会会員用のプログラム・和文抄録集もご希望の方は（両方の会員である方には、神経化学会会員用のプログラム・和文抄録集のみが郵送されます）、「備考」欄に『科学の和文抄録集も希望』とお書きください。詳しくは、「参加登録要領・演題募集要項」4 ページにあります「プログラム・和文抄録集配布方法」をお読みください。
4. Neuro2001 では、学生の参加登録費を会員・非会員にかかわらず事前登録では 3,000 円といたします。適用を受ける方は、「払込取扱票」の「指導教官の印（署名）」欄に、学生であることを証明するための指導教官の押印または署名が必要です。
5. 郵送費節減のため、同じ研究室に所属されている方々の名札、プログラム・和文抄録集および英文抄録集はできるだけまとめて送付します。研究室等の単位でそれらの送付物を代表して受け取る方 1 名を決めていただき、その代表者氏名を各自が代表者氏名（名札・抄録送付用）の欄にお書きください。代表者は事前参加登録される方からお選びください。

00	大阪	払 込 取 扱 表															
口座番号		百	十	万	千	百	十	番	金	千	百	十	万	千	百	十	円
0	0	9	2	0	1				7	7	0	9	2				
加入者名	第24回日本神経科学・第44回日本神経化学 合同大会								料	特殊							
加入者名	第24回日本神経科学・第44回日本神経化学 合同大会								金	取扱							
通 信 欄	* Neuro2001（第24回日本神経科学・第44回日本神経化学 合同大会）参加費																
	事前登録（2001年7月19日（木）まで） 所属学会（両学会に所属する場合は両方にチェックして下さい）																
	☐ 参加登録費（会員） 10,000円 ☐ 日本神経科学学会 ☐ 参加登録費（非会員） 11,000円 ☐ 日本神経化学会 ☐ 参加登録費（学生） 3,000円 ☐ 英文抄録掲載誌（両学会に所属する場合はどちらか一方を選んで下さい） ☐ 懇親会費（一般） 4,000円 ☐ Neuroscience Researchに掲載 ☐ 懇親会費（学生） 2,500円 ☐ Neurochemical Researchに掲載 ☐ 英文抄録掲載費 4,000円 ☐ Neuroscience Researchのみ必要 ☐ 英文抄録別途購入 4,000円 合 計 円																
	指導教官 印（署名） 備考																
	代表者氏名（名札・抄録送付用）																
払込人住所氏名	〒 所 住 所 氏 名（フリガナ） E-mail: (TEL)								受付局日附印								
裏面の注意事項をお読みください。（郵政事業庁）（私製承認大第9736号）																	
これより下部には何も記入しないでください。																	

記載事項を訂正した場合は、その箇所に訂正印を押してください。切り取らないで郵便局にお出しください。

払込金受領証									
口座番号	0	0	9	2	0	1			
加入者名	第24回日本神経科学・第44回日本神経化学合同大会								
金額	千	百	十	万	千	百	十	円	
払込人住所氏名									
料	(消費税込み)								
金	円								
特殊取扱									
受付局日附印									

参加登録は、裏面の「払込取扱票」所定欄に必要事項を記入の上、所定の金額を送金することにより行ってください。その際、「参加登録要領・演題募集要項」および裏面の「「払込取扱票」記入上の注意」をよくお読みください。

この受領証は、郵便局で機械処理をした場合は郵便振替の払込みの証拠となるものですから大切に保存してください。

〈問い合わせ先〉
〒530-0001 大阪市北区梅田2-4-9
サンケイビル本館7階(株)ジェイコム内
第24回日本神経科学
第44回日本神経化学
合同大会事務局
FAX: 06-6456-4105 TEL: 06-6348-1391

ご注意
この払込書は、機械で処理します
ので、本票を汚したり、折り曲げたりしないでください。
(郵政事業庁)

この払込票の裏面には、何も記載しないでください。

参加登録用紙（事前登録用：参加登録費等払込み 締切り日：2001年7月19日（木））

事前登録は個人単位で「払込取扱票」により所定の金額を送金することにより行ってください。詳しくは「参加登録要領・演題募集要項」の2ページにあります「参加登録」あるいはNeuro2001 ホームページの「参加登録」をご覧ください。

「払込取扱票」記入上の注意（以下の5点に関しては特に御注意ください）

1. 必要事項にチェックの上、合計金額欄にもご記入願います。
2. 一般演題発表の筆頭著者が、日本神経科学学会と日本神経化学会の両方の会員である場合、英文抄録掲載誌として「Neuroscience Research」あるいは「Neurochemical Research」のいずれか一方を選んでください。詳しくは、「参加登録要領・演題募集要項」5ページにあります「英文抄録掲載誌について」をお読みください。
3. 日本神経科学学会と日本神経化学会の両方の会員である方で、神経科学学会会員用のプログラム・和文抄録集もご希望の方は（両方の会員である方には、神経化学会会員用のプログラム・和文抄録集のみが郵送されます）、「備考」欄に『科学の和文抄録集も希望』とお書きください。詳しくは、「参加登録要領・演題募集要項」4ページにあります「プログラム・和文抄録集配布方法」をお読みください。
4. Neuro2001では、学生の参加登録費を会員・非会員にかかわらず事前登録では3,000円といたします。適用を受ける方は、「払込取扱票」の「指導教官の印（署名）」欄に、学生であることを証明するための指導教官の押印または署名が必要です。
5. 郵送費節減のため、同じ研究室に所属されている方々の名札、プログラム・和文抄録集および英文抄録集はできるだけまとめて送付します。研究室等の単位でそれらの送付物を代表して受け取る方1名を決めていただき、その代表者氏名を各自が代表者氏名（名札・抄録送付用）の欄にお書きください。代表者は事前参加登録される方からお選びください。

00	大阪	払込取扱票															
口座番号		百	十	万	千	百	十	番	金	千	百	十	万	千	百	十	円
0	0	9	2	0	1				7	7	0	9	2				
加入者名	第24回日本神経科学・第44回日本神経化学 合同大会								料	特殊							
通	第24回日本神経科学・第44回日本神経化学 合同大会								金	取扱							
信	* Neuro2001（第24回日本神経科学・第44回日本神経化学 合同大会）参加費																
欄	事前登録（2001年7月19日（木）まで） 所属学会（両学会に所属する場合は両方にチェックして下さい）																
	☐ 参加登録費（会員） 10,000円 ☐ 日本神経科学学会 ☐ 参加登録費（非会員） 11,000円 ☐ 日本神経化学会 ☐ 参加登録費（学生） 3,000円 ☐ 英文抄録掲載誌（両学会に所属する場合はどちらか一方を選んで下さい） ☐ 懇親会費（一般） 4,000円 ☐ Neuroscience Researchに掲載 ☐ 懇親会費（学生） 2,500円 ☐ Neurochemical Researchに掲載 ☐ 英文抄録掲載費 4,000円 指導教官 印（署名） 備考 ☐ 英文抄録別途購入 4,000円 代表者氏名（名札・抄録送付用） ☐ 合計 円																
払込人住所氏名	〒 住 所 所 属 氏 名（フリガナ） E-mail: (TEL - -)								受	付局日附印							

記載事項を訂正した場合は、その箇所に訂正印を押してください。切り取らないで郵便局にお出ください。

払込金受領証

口座番号	0	0	9	2	0	1											
	百	十	万	千	百	十	番										
					7	7	0	9	2								
加入者名	第24回日本神経科学・第44回日本神経化学合同大会																
金額	千	百	十	万	千	百	十	円									
払込人住所氏名																	
料	(消費税込み) 受 付 局 日 附 印																
金	円																
特殊取扱																	

裏面の注意事項をお読みください。（郵政事業庁）（私製承認大第9736号）

これより下部には何も記入しないでください。

理事会だより

文化の衝突と創造

日本神経化学会理事長 三 木 直 正
(大阪大学大学院医学系研究科情報薬理学)

理事長の任期もこの2月末までとなり、もう何も書かなくてもよいと安心していました。ところが、これが最後だから挨拶文を書いてほしいと編集委員会から突然の要請がありました。今回は、少し雑談的なことを書きたいと思います。

大学の法人化に向けて、大学や研究所の中が騒がしくなっています。これまで大学は少しのんきすぎたのかも知れませんが、大学紛争から高度成長期にかけて、企業は大きく内部改革を押し進め変貌しましたが、この間、大学は学生に卒業証書を発行することだけが期待されていたのです。若者の本当の教育は企業が行って来ました。本来は大学がすべきことを企業がしたのですから、大学が疎んじられたのも当然です。昭和40年代の大学紛争は、思ったほどの改革ができず、大学の改革は今日まで遅れてしまいました。日本の経済がバブル期になって、やっと次世代の文化や科学の創造をしなければ国力を維持できないことに気がつきました。そもそも我が国の大学設立の目的が、欧米とは異なっていたので、こういう経過になったのかも知れませんが、やっと、本来の大学の姿になる方向に向かっているとも見えますが、かつての経済成長の拝金主義が、遅れて大学の中に入ってきただけの事であったとはならないでほしいものです。皆でどっと一つの方向に動くと、またバブルの二の舞になるのではないかと心配します。このようにならないために、文化の衝突する体制をぜひ大学に持ち込む必要があると考えます。

大学の施設や設備などは立派になりつつありますが、肝心の若い人を育てる体制は悪くなってい

ます。助教授よりも教授を増やす方が、研究室や研究費がわずかですが増えるので、教授ばかりが増え、実際の研究の一線に立つ助手や助教授のポジションは逆に減っています。指揮官ばかりが多くて、実戦に立たない軍隊のようなものです。留学生やポストドクは数が増えていますが、助手以上のポジションへの登用制限は、ほとんど改善されていません。現状では、留学生をアメリカでポストドクとして使ってもらうために育てているような感じがします。もったいない限りです。外国人の教授登用は、総務省のいう公務員法により、まだ物理的にも心理的にも大きく阻まれています。

文化の衝突するところに新しい文化が生れることは、人類の歴史がはっきりと証明しています。人の移動により、新しいものが生まれます。優秀な外国人の大学教官への積極的登用や、大学人の積極的な移動を強力に進める必要があります。これにより新しいものが生まれてくる確率は、研究費を少々多く配分するよりも、ずっと高いと考えます。

日本神経化学会は、従来、基礎系と臨床系の研究者が衝突するところから発展してきました。その結果、これまでに世界的にもすばらしい研究成果が多く出ています。今後、日本神経化学会の方向の一つのとして、IPSNおよびAPSNの中心メンバーとして、もっと積極的に学会活動に参加し、様々な衝突を経験をすることが、今後の学会発展の大きな礎になると考えます。

(2001/2/8)

うちにいらっしゅい！

日本神経化学会理事 遠山正彌
(大阪大学大学院機能形態学講座)

神経化学会への若手育成のためのちょっとした？
お願い

理事として神経化学会で研究助成の申し込みのお手伝いをさせていただいた。助成金の学会への公示があれば学会事務センターが小生に連絡する。募集の案内を会員に出す。応募があれば審査員に点数をつけていただき、点数の高いほうから機械的に採択とし、理事会、評議委員会、総会に報告する。採択は公募した財団でなされ、最終決定権はこちらにはない。まあ気が楽な大した仕事ではない（このセリフは理事会で強いおしかりを受けた）。今期の神経化学会の大きな課題の一つは「若手育成」であったと思う。しかし残念なことに比較的確立した研究者の応募が殆どであった。おそらく、財団での審査を考えてのことであろう。奨励賞の設置など理事会としてもそれなりの努力はなされている。しかし、研究助成のお手伝いをさせていただくたびに「これが神経化学会の若手助成金であれば」と感じてきた。そのためには財政基盤の確立が求められますが、たとえ金額が少なくても神経化学会が神経科学会の目をもって独自に若手の萌芽研究を助成することは若手の育成のためにも、学会の活性化のためにもそして会員増のためにも（助成金がもらえと思って入会する人が増えるかもしれない）是非実現させなければならない。また科学立国といいながらも、研究費の配分が大木への偏りが指摘される昨今、審査のあり方の提言を学会としても積極的に行うべきでしょう（審査員の点数の公表、スキーのジャンプ方式の採点法の採用：あまりにもかけ離れている上下の点数の削除）。そうでないと将来大木の枝にばかりなる人材ができるかもしれません。

ちょっと偉そうな勧め：「手段により研究を選ばず、目的により手段を選ぶこと」

私が阪大を卒業したのは昭和47年。神経難治疾患に興味があった。しかし生意気なようであるが、その当時の神経内科学は「診断学」であり、病気の本質にまで攻めきれるような気がしなかった。それでは「脳の機能と機序」という基礎的な面から解析してみようと思ったのである。脳は数ミクロン位置が違えば、構造と機能が異なる。しかし自分としては脳の機能を物質からアプローチしたい。それ故、脳の組織化学を研究手段の軸とする形態の研究室を選んだ。卒業してまもなく神経化学会？が大阪（阪大病院、当時中之島）で開催された。小生もちょっとのぞいてみた。学会では学生時代にお目にかかったことのある佐野先生、柿本先生、中島先生、そして谷口先生が矢継ぎ早にまさに質問のあらしである。「なんと恐ろしいおっさんらや」（すいません）と強烈な印象を受けるとともに、「物」から攻める重要性が小生の中に刻み込まれた。日がたった20年近く前、現在奈良先端技術大学院大学の塩坂教授と2人で研究グループ？を結成。そのときの合い言葉は2つ。一つは「手段により研究を選ばず、目的により手段を選ぶこと」である。この弱小グループに意外と人が集まる。その当時は免疫組織化学を軸とした研究をしていたが、これが意外にも相当金を食うのである。抗血清を買う金がない、抗原を精製する力もない、我々で新規の物質を見つける力にはほど遠い。しかも金はない（科研はさっぱりであった）。合い言葉にはほど遠い悲惨な状況である。そこでの苦肉の策が「M.D.のバイト作戦」である。ここに至り新しい合い言葉が加わった。「研究は上を見よ。人生は下を見よ。」である。要するに我々よりも苦しいラボは家庭は皆無ではなかろう。そ

のラボや家庭を見て我々の状態の救いにしようというもくろみである。この「耐貧令」により、また開業した友人からの委任経理により脳にin situ hybridization法の導入を図る等、歩みを止めずに研究を進めてきた。しかしこの間、どうしても不満がつきまとう。それは「脳の機能と機序」の解明、あるいは卒業当初にやりたかった神経難治疾患の病態解明をやるにしても自分たちの「物質」が手元になかったことである。このころから再び神経化学会との関係が深くなるとともに、Differential Display法などをはじめとする分子生物学を「形態の部屋」でも積極的な導入をはかるとともに次第にターゲットを神経難治疾患、脳虚血などに絞り込みはじめ、それから10年の歳月を書けて現在に至っている。

この10年分子生物学が脳研究に導入され飛躍的な膨大な成果が生み出されてきました。今の若い研究者のレベルは我々が実際に手を下していた時代に比べると飛躍的に高い。それを反映するようにNature, Cell Scienceというbig journalへの掲載率は我々の若い時代と比べて格段に高い。雑誌のハードルが低いかなと言えば決してそうではなく、むしろ高くなっています。なぜならば遺伝子の単離、解析の分子生物学的データ、mRNAや蛋白の脳内あるいは細胞内分布という分子形態学、その遺伝子・蛋白の機能解析、そして遺伝子操作動物の結果とまさに多岐に渡る成果が要求されているからです。その意味では今の若手の研究者は大変かもしれません。しかし、脳科学研究の手法が出そろったよき時代に研究できる幸運を最大限生かしてほしいものです。それ故、改めて我々の合い言葉を「手段により研究を選ばず、目的により手段を選ぶこと」をもう一度ここに紹介したい。小生のようながりがりの「形態屋」でも守備範囲を広げられたのである。最初に会得した手法に取りかかった時の気持ちがあれば、好奇心があれば、「わざを身につけたことで生ずる消極性」にうち勝つことができるのではないのでしょうか？

ちょっと苦言

このように見てゆくと若手研究者への賛辞ばかりですが、ちょっとになる点があります。その一つが脳研究者の「脳全体としての脳の把握」への浅さです。確かに若い研究者は自分の領域についてはよく深く勉強し優秀であることは言うまでもありません。でもあまりにもピンポイントになっていないでしょうか？基礎的な研究者も臨床的課題へアプローチしている研究者も遊び心を持って「脳全体としての脳の把握や機能を生み出す脳の回路網の理解」に心がけてほしいものです。もはやこれらの知識は古典かもしれませんが今後の脳研究への入門的知識として不可欠ですし、研究者自身の幅を広げることとなるからです。「脳研究者の脳知らず」にならないように。

また若手研究者の研究動向が集団で大移動してゆくのも気になります。自分自身も含めて指導者に大きな責任があるのは事実ですが、「遺伝子」といえば10年猫も杓子もみんな遺伝子。まさに流行に左右されています。そして今、ゲノム計画の終了とともに再び「蛋白」の時代を迎えようとしています。蛋白の欠損による「Loss of Function」、それ以上に変異蛋白の「Gain of Function」が難治神経疾患の解析や創薬の基盤となるでしょう。この重要な時期に、本格的な「蛋白化学」を扱える研究者の数の少なさが懸念されています。自分自身への戒めも含め、「長期的展望に立った研究のストラテジー」の必要性が身にしみています。

『自分で「これは大事」』『どうしてもやりたい。』と思ったことはすぐに実験に移す機動力は若さの特権です。その失敗は本人だけでなく君たちが指導する若手のためにも将来のよい栄養になるでしょう。もし、上に止められたらどうすればよいのか。答えは簡単です。上がいないときに隠れ実験をすればよい。それでも上ともめたときにはどうすればよいのか。これも簡単です。「うちにいらっしやい！」

新理事・役員決定のお知らせ

日本神経化学会細則第2条および同第4条の規定により理事選挙を実施し、新理事が選出されました。その結果に基づき2001年2月28日(水)に平成13年度第1回理事会が開催され、理事長、副理事長、各担当理事、各委員長が選出されました。補充理事に関しましても候補者が選出されましたが、評議員会の承認を受けた後公表されます。

新理事(任期:2005年2月末日迄)

御子柴 克彦(東京大・医科研)	理 事 長
畠 中 寛(大阪大・蛋白研)	副理事長
高 坂 新一(国立精神・神経センター)	会計担当
岡 野 栄之(大阪大・医)	出版・広報担当
熊 倉 鴻之助(上智大・生命研)	
馬 場 明 道(大阪大・薬)	

継続理事(任期:2003年2月末日迄)

池 中 一 裕(国立生理研)	庶務担当
高 橋 正 身(三菱化学生命研)	
武 田 雅 俊(大阪大・医)	
野 村 正 彦(埼玉医大・医)	
宮 本 英 七(熊本大・医)	

監 事(任期:2001年総会終了迄)

佐 武 明(長岡療育園)
中 嶋 照 夫(仏教大・健康福祉)

新委員長

国際対応委員長	東 田 陽 博(金沢大・医)
研究助成金等候補者選考委員長	馬 場 明 道(大阪大・薬)
科研費調査委員長	小 宮 義 璋(群馬大・医)
将来計画委員長	畠 中 寛(大阪大・蛋白研)
シンポジウム企画委員長	武 田 雅 俊(大阪大・医)

尚、正式の報告は理事会議事録の一部として、神経化学 第40巻2号に掲載されます。

学会見聞記

APSNブリスベン大会に出席して

東 田 陽 博

(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)

アジアパシフィック神経化学協会 (APSN) 大会は、オーストラリアのブリスベンで、本年 (2001年) 1月28日～31日に開催された。第21回オーストラリア神経科学協会 (ANS) 大会との合同大会であった。

1月27日幸い雪に悩まされずに関西国際空港を出発した。示し合わせたのではなかったが、金沢大学薬学部の米田教授と同じ日程、ホテルで、一緒に過ごす時間が多く、寂しくはなかった。ジェットラグがないため疲れなだろうと期待していたのに、飛行機での移動にともなう会期中の眠気はアメリカやヨーロッパへ行った時と同じだった。ブリスベンは亜熱帯植物の繁る、開放的で明るく、サイズも150万人と大きすぎない、親しみやすい都市であった。初めてのオーストラリア旅行で、オーストラリアが一気に好きになりそうであった。傘などいらない (冬の金沢と違って) と思っていたら、家内が子供のオーストラリアホームステイ案内に、傘がいる、と書いてあるし、1月は160ミリも降るというので、持参したらおおいに役に立った。大会中半分は雨であった。

私は神経化学会の国際対応委員会のメンバーで、APSNに一度は出席しなければと思っていた。その理由は、昨年10月、金沢での第43回日本神経化学大会での委員会で、(1)APSNにはメンバーデレクトリー (会員名簿) が、いまだに整備されていず、会員の実態がわからない幽霊学会であること。(2)JSN (日本神経化学会) は会員数が多いしっかりした会なので、ISN (国際神経化学会) との関係において、ISNに直接働きかけることが出来

るが、APSNがある以上、APSNの下部組織としてAPSNを通して活動しなければいけない2面性を持つ。これらにどう対応してゆくか討議された。そして、ちょうどその会議中に今回のAPSN大会の抄録の切りを一ヶ月延長して受け付けるという連絡が入った。そこで金沢大会を終わると同時に抄録を書いて、まずAPSN大会に参加することにした。

会場は (平成5年に大阪の天神祭りをしたこともあるという)、ゆったり流れるブリスベン川南堤の、美術館やパフォーミングアートコンプレックスがある一角の、大きなコンベンションホールを使って行われた。全部で6題の招待講演うちAPSN講演は、Montpellier大のMax Recasens教授によるBrain plasticity and changes in neurotransmitter phenotypeと御子柴克彦教授のIP₃ receptor/Ca²⁺ channel: a key molecule in development and neural plasticityであった。前者は、グルタミン酸トランスポーターの発現差異についての話であった。御子柴教授は、IP₃とその受容体の関与する、あらゆる分子や生物反応を網羅して話され、予定時間を20分超過する大熱演であった。

シンポジウムは全部で10テーマのうち、Neural damage by hypoxia and excitotoxicity, Drugs of abuse, The astrocyte: from bench to clinicの3つがAPSNのシンポジウムで、さらに Molecular pathology of Alzheimer's disease I, II がASNとAPSNの共同シンポジウムであった。従って半分为APSNの

シンポジウムということになる。

一般演題は、全部で口演が48題、ポスター358題の発表があった。これらはどれがASNあるいはAPSNに参加しているかはわからなかった。しいてあげれば、タイから4題、韓国の7題、日本から14題（私のや高坂博士などがこの中にある）、中国から1題、ニュージーランドからの3題等がAPSNの演題であろうか。その中で、韓国ソウル国立大のSuh教授が7題、金沢大の米田教授が4題を出され、気を吐いておられたのには敬服する。

ASNの発表をみて、次のような感想をもった。

1. 約半数が、外国との共同研究ないし、発表者が留学して行ったもの 2. Visual Scienceの発表が多い 3. 自律神経系の発表が多い 4. 生理学的手法が多く、遺伝子学的手法の研究がまだ少ない（この点については、これからオーストラリア政府は遺伝子とITに研究費を多く出してゆくと発表があったと研究者達が言っていた） 5. 内容は、きちっとしたものが多いように思えた。ASNの総会に参加したが、総会に参加する人の数の多いのに驚いた。事務的な事項以外に学会に貢献した人に対する（毎年でない）表彰、また優れた研究に対する表彰、さらに優れたポスター賞が若い人5～6人にその場で表彰されることも関係があるのかも知れない。（あるいは、直接民主主義のような、タウン集会に参加している気だろ

うかとも思った。）ANSはメンバーは、この5年700人弱であったのが、今年750人になったと誇っていた。しかも発表数がこの5年400～500あるということはメンバーが2人に1題出していて、休眠会員が少ない事を意味している（日本神経化学会に比べて、アクティブなメンバーが多いことになる）。さらに、規模的には大きくないオーストラリアの神経科学会の発表を活発にするため、国際化を進めているそうである。今年はAPSNとの共同、来年のシドニー大会は、国際発達神経生物（ISDN）との共同開催を企画しているとのことだった。神経化学会も年次大会の活性化を考慮するので参考になろう。また、AbstractをWeb上で公開し国際化すること、また独自の学会誌を持たないので引き続き、Neuroscience LettersにAbstractの印刷発表を行うことが報告された。

Dinnerはブリスベン市公会堂で生バンド演奏付だった。食事の合間に半数以上の人達が踊り、ディスコ化した中で思い思いに発散していた。日本でも取り入れて、踊れるようにし、各地のシンポジウム（例えば ColdSpring Harbor Symposium）に行った時のディスコタイムなどに備えるべきかとも、思った??

APSNとしては、(1)ASNの年次大会という以外、表にAPSNとの合同というのが出てなかったこと（プログラムの表紙を見てもらえばわかる）



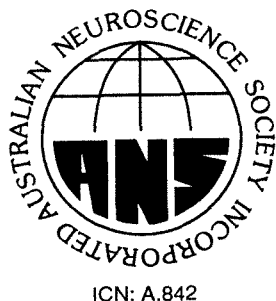
コアラに抱かれる東田教授

や(2)APSNとしての集まりが一度もないことで、APSNとしてのアジア各国との交流がなかった。また、(3)オーストラリアの神経化学学会の実態が見えてこなかったことなどが、少し不満であった。知っている人が少ない中で、ISN 理事長 (President) で、前ベルリン大会長のHamprecht教授と何回か話をした。Hamprecht教授は昔、NG108-15ニューロブラストーマ x グリオーマ雑種細胞をつくった一人なので、逢えばいつも話している仲である。APSNにはメンバーデレクター (会員名簿) が整備されていないし、JSNは英語でのメンバーリストを持っていないこと、ISNの活動 (特にOfficer (理事長など)) に日本ももっと参加してくれるように、J. Neurochem. の出版元も候補5社から、2つに絞った中で2社ともイギリスの出版社だったこと、出版社が慣れ

ていないので今年のNo. 1 はとてもミスが多くて、皆に迷惑をかけたこと、近い将来Web投稿になると投稿先が今のようにアメリカとイギリスの2つであってもこれからは世界各地の人に不便をかけることはないだろうということや、アフリカにも神経化学が芽生えていてどう促進したらよいかなど、いろいろな事をしゃべった。

行きも帰りも、梅原猛さんの日本の深層を読んで、今の文化生活に生きずく縄文文化の話しに夢中になっていたのも、オーストラリアに行ったのではなく、国内の学会に行っていたような錯覚を覚えて、帰国翌日から、グルタミン酸によるADP-ribosyl cyclase活性化のアッセイにとりかかったしだい。

平成13 (2001) 年 2 月 4 日



AUSTRALIAN NEUROSCIENCE SOCIETY

PROGRAMME

21st Annual Meeting
28 - 31 January, 2001

Brisbane Convention Centre

Please bring this programme to the meeting



MONDAY, 29 JANUARY 2001

09:50-10:00	Opening Remarks Great Hall 1		
10:00-11:00	Plenary 1: ANS Overseas Lecture Marc Tessier-Lavigne , Wiring the brain: molecular mechanisms of axon guidance in vertebrates Great Hall 1		
11:00-11:30	Morning Tea at Trade Display Plaza 6		
11:30-13:30	Symposium 1 Functional Benefits of Visual Adaptation to Orientation, Motion and Colour Plaza 3/4	Symposium 2 APSN Symposium - Neural Damage by Hypoxia and Excitotoxicity Plaza 1/2	Oral Session 1 Development And Regeneration Plaza 5
13:30-14:30	Lunch at Trade Display Plaza 6		
14:30-15:30	Plenary 2: APSN Plenary Lecture Max Recasens , Brain plasticity and changes in neurotransmitter phenotype Great Hall 1		
15:30-18:00	Poster Session 1 Plaza 6		
16:00	Afternoon Tea Plaza 6		
18:00-19:00	Plenary 3: FASTS Lecture Mandyam Srinivasan , Small brains, smart minds: insect vision, navigation and 'cognition' Great Hall 1		



TUESDAY, 30 JANUARY 2001

08:00-10:00	Symposium 3 Stress and Emotion Plaza 1/2	Oral Session 2 Receptors, Transporters and Channels Plaza 3/4	Oral Session 3 Visual System: Peripheral Aspects Plaza 5
10:00-10:30	Morning Tea at Trade Display Plaza 6		
10:30-11:30	Plenary 4: ANS Plenary Lecture Elsbeth McLachlan , Synaptic transmission in sympathetic ganglia and its modification after injury to the nervous system Great Hall 1		
11:30-13:30	Symposium 4 Molecular Approaches to Olfaction Plaza 1/2	Symposium 5 APSN Symposium - Drugs of Abuse Plaza 3/4	Oral Session 4 Autonomic Mechanisms Plaza 5
13:30-14:30	Lunch at Trade Display Plaza 6		
14:30-15:30	Plenary 5: APSN Plenary Lecture Katsuhiko Mikoshiba , IP3 receptor/Ca2+ channel: a key molecule in development and neural plasticity Great Hall 1		
15:30-17:15	Poster Session 2 Plaza 6		
16:00	Afternoon Tea Plaza 6		
17:15-18:15	Plenary 6: Eccles Lecture Fred Mendelsohn , The role of brain angiotensin systems in central homeostatic mechanisms Great Hall 1		
19:30	Conference Dinner at City Hall		



WEDNESDAY, 31 JANUARY 2001

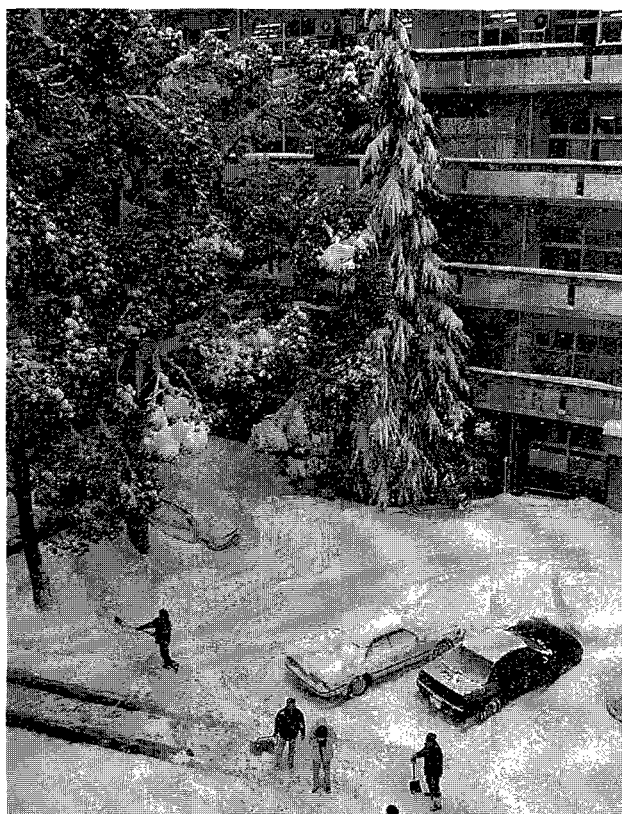
09:00-11:00	Symposium 6 Molecular Mechanisms in Axon Guidance Plaza 1/2	Symposium 7 Recent Advances in Understanding Pituitary Gland Function Plaza 3/4	Oral Session 5 Neuropathology Plaza 5
11:00-11:30	Morning Tea Plaza 6		
11:30-12:30	ANS Annual General Meeting Presentation of Distinguished Achievement Award Great Hall 1		
12:30-13:30	Lunch Plaza 6		
13:30-15:30	Symposium 8 ANS/APSN Joint Symposium - Molecular Pathology of Alzheimer's Disease I Plaza 1/2	Symposium 9 APSN Symposium - The Astrocyte: from Bench to Clinic Plaza 3/4	Oral Session 6 Visual System: Central Aspects Plaza 5
15:30-16:00	Afternoon Tea Plaza 6		
16:00-18:00	Symposium 10 ANS/APSN Joint Symposium - Molecular Pathology of Alzheimer's Disease II Plaza 1/2		

研究室東西南北

金沢大学薬学部薬効動態学講座薬物学研究室

中村 洋一、米田 幸雄

皆様がこの文章を読まれる頃には完全に解けてしまっていることとは思いますが、執筆中の今は15年ぶりの大雪で80cmの積雪の中に金沢大学薬学部は埋もれています。これまで雪のない地方で過ごしてきた小生達にとっては、この雪の多さは驚愕ですし、大雪に平然と対応して平常機能が損なわれない雪国に育った人のしたたかさにも圧倒されます。



〈15年ぶりの大雪に見舞われた薬学部構内 (2001.1.15)〉

金沢大学薬学部は、金沢市のほぼ中央にある兼六公園から歩いて10分のところ、南東から北西に流れる2つの川、犀川と浅野川に挟まれた小立野

台地の上に、医学部、附属病院、ガン研究所とともに宝町キャンパスの中にあります。以前金沢城の中にあった理学部・文科系学部や教養部は東に数キロ離れた山手の角間キャンパスに8年前に移転しましたが、そこに我が薬学部も3～4年後に移転する予定で、すでに整地が終わり今年度から建物の工事が始まります。

従来の薬物学講座は、現在は薬効動態学講座の薬物学研究室と呼ばれており、スタッフは教授(米田幸雄)、助教授(中村洋一)と、もうひとり2年間の外国人助教授(Vladimir J. Balcar; チェコスロバキア出身でオーストラリア国籍)の3名です。学術振興会の外国人特別奨励研究生としてチェコスロバキアからのポストドク(Jan Platenik)が1名と他に大学院生9名(博士2名、修士7名)と学部4年生が5名ですので、総勢18名ということになります。(詳しくはホームページをご覧ください <<http://dbs.p.kanazawa-u.ac.jp/~yakubutu/index.html>>)。昨年の医学部東田教授を中心として開かれた金沢での第43回日本神経化学会では我々の研究室総動員でお手伝いさせていただきましたので、学会に参加された会員の皆様には我々薬物学研究室のメンバーと会場のどこかでお会いしたことと思います。

当研究室で行われている研究を一言でいえば「グルタミン酸を中心とした細胞機能調節の研究」となりますが、マスター以上は完全に自立した実験系を組み立てる方針のため、以下のような様々な研究テーマが混在しております。

(1) 細胞膜シグナリング

グルタミン酸受容体、イオノトロピック型およびメタボトロピック受容体の各サブタイプについて、脳内局在やシグナル応答性を、マウスやラットを用いた免疫組織化学法やRT-PCR法により検討しています。受容体蛋白質のダウンレギュレーションやアップレギュレーションについても、初代培養神経細胞を用いて解析中です。最近では副腎・下垂体あるいは脳血管など、末梢性組織における特定の受容体サブタイプ局在の可能性に注目しており、その機能的意義についても検索しています。グルタミン酸の高親和性取り込み機構については、オートラジオグラフィを用いた各種のトランスポータの局在の解析を始めました。また、培養グリア細胞においてはグルタミン酸やATPによる細胞機能調節についても検討中です。

(2) 細胞質内シグナリング

グルタミン酸を中心とする細胞外からのシグナリングが、どのように細胞内セカンドメッセンジャーへ変換されるかについてもいくつかの研究を手がけています。抗リン酸化アミノ酸抗体を用いたウェスタンブロッティング法により、細胞内特定蛋白質のリン酸化に対するグルタミン酸シグナリングの影響を検討したり、共焦点レーザー顕微鏡を用いて、培養神経細胞におけるグルタミン酸シグ

ナル応答性細胞内Ca濃度変化を測定することも行っています。また、細胞内蛋白質のユビキチン化とその後の分解過程についても、グルタミン酸シグナリングの影響を解析中です。

(3) 細胞核内シグナリング

一過性グルタミン酸シグナルの長期固定には、蛋白質発現へのシグナル変換が必須です。転写制御因子のDNA結合能測定とともに、その細胞核内輸送（インポートおよびエクスポート）動態解析を通じて、グルタミン酸シグナルに応答性を示す特定の機能蛋白質の発現メカニズムの解明をめざしています。また、核酸類の安定化や活性化に重要な影響を与えるポリアミンについても、細胞核内輸送系および細胞膜輸送系両者に検討を加え、その機能的意義を追究中です。ダイオキシン類受容体の刺激に伴って特異的に活性化される転写制御因子が、中枢細胞にも存在する証拠を得て、その機能についても検討中です。

スタッフ以外のメンバーの年齢が若いのが薬学部の研究室の特徴といえますが、3人のスタッフを除く15人の平均年齢は23.3才となります。その約2倍以上の年齢の小生達は、溜息をついてしまうことも多いのですが、精一杯若々しく教育・研究に励んでいるつもりでおります。



〈研究室旅行：氷見にて（2000.8.26）〉

〈平成12年度日本神経化学会奨励賞受賞記念レビュー〉

大脳皮質層構造が形成されるメカニズム

仲 嶋 一 範

(東京慈恵会医科大学・DNA研・分子神経、科学技術振興事業団さがけ研究21)

はじめに

進化の最高傑作とも評される我々の脳は、1000億以上の神経細胞と、その10倍の数のグリア細胞が、複雑に絡みあって構成されている。その無数とも言える神経細胞は、脳内でランダムに分布して個々独立にネットワークを作っているわけではなく、その形態・線維連絡様式・誕生時期等の共通の特徴を持った細胞同士が集合して、例えば皮質においては層構造を、脳幹においては神経核を作って、複雑な神経回路網の構造的基盤を形作っている。現在の発生神経生物学の目標の一つは、このような神経細胞の特異的配置がいかなるメカニズムで達成されているのかを理解することであり、システムとしての機能的神経回路網の回復を目指す再生医学的観点からも、研究の進展が望まれている。

興味深いことに、我々哺乳類の脳神経細胞は、最終的に配置される部位で誕生するわけではなく、脳の中でもいくつかの決まった場所でのみ誕生し、長い距離を移動してから配列・分化することが知られている^{1), 2)}。この神経細胞の移動と特異的配置については、過去一世紀にわたる正常動物脳及び突然変異動物脳の形態学的観察により多くの事実が明らかにされ、その機構が議論されてきた。そして、最近、神経細胞の配置異常を示す突然変異マウスの原因遺伝子が次々と同定されることにより、ようやく具体的な分子の言葉でメカニズムが語られるようになった³⁻⁷⁾。本稿では、主にマウスを例として大脳皮質の形成過程を概観し、層構造形成を担う分子群のいくつかを紹介して、そ

の分子メカニズムについて議論したいと思う。

1. 発生期大脳皮質における神経細胞移動と層形成

我々の大脳皮質は、脳表面に並行な6層(新皮質)から成る多層構造を呈する。各々の層には、それぞれ共通の特徴的な形態と線維連絡を持つ神経細胞群が整然と配置されている。各層内の神経細胞は、ほぼ同時期に脳室近く(脳室帯 ventricular zone)で誕生し、脳表面の軟膜側へと移動して層形成を行う。マウス大脳皮質を例にとると、脳室帯で分裂を繰り返し、胎生9日(E9)頃に最終分裂を終えた神経細胞群が軟膜直下へと移動し、プレプレート(preplate、primordial plexiform layer)と呼ばれる構造を作るところから始まる(図1)。このプレプレートを構成する細胞が大脳皮質における最初の神経細胞群である(由来については、直下の脳室帯でなく皮質外から進入してくるという説もあり、確定していない)。この後に脳室帯で誕生した神経細胞(E12からE17頃にかけて誕生)は、放射状に軟膜側へと次々に移動し、プレプレートの間に割って入る。そして、プレプレートを脳表側の辺縁帯(marginal zone)と深部のサブプレート(subplate)に分割するとともに、その間に"inside-out"、すなわち、あとから誕生した細胞は既に移動を終了した古い細胞を追い越してより表層近くに局在するというパターンで皮質板(cortical plate)を形成する。この皮質板が、将来の皮質第2~6層に相当する。辺縁帯には、Cajal-Retzius細胞と呼ばれる大型の神経細胞が存在し、皮質板内の神

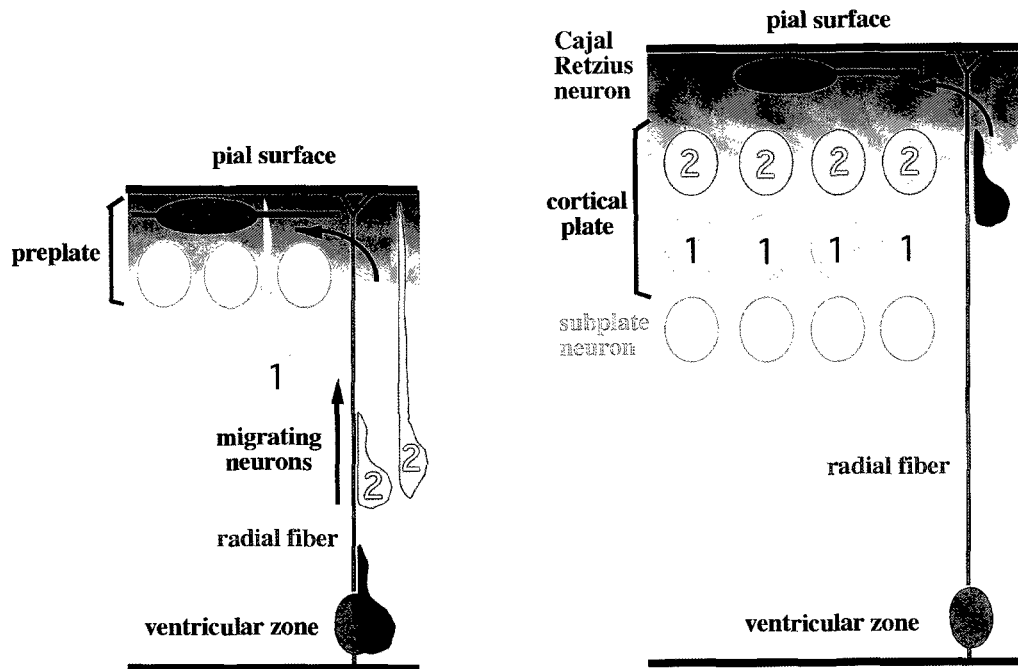


図1：正常胎児脳での大脳皮質形成の模式図

皮質形成はまずpreplateの形成から始まる。この後に脳室帯で誕生した細胞は、初期には主としてsomal translocation、後にはlocomotionという様式（本文参照）で軟膜側へと移動し、“inside-out”のパターンで皮質板を形成する。放射状グリアは、locomotion移動のガイドとして機能するばかりでなく、分裂して神経細胞を産む細胞である。数字は、誕生順を便宜的に表わしたもので、層の番号ではない。

経細胞の最終配置決定に重要な役割を果たしている（後述）。移動細胞が*in vivo*で辺縁帯直下まで移動して停止し、分化を開始することは、長くそのように信じられてきたものの確証がなく、ようやく最近になって、新しい遺伝子導入法を応用することにより確認された⁸⁾。皮質板が完成した生後には、プレプレートに由来する辺縁帯とサブプレートの細胞は次第に消滅（又は他の細胞にtransform）すると考えられている。脳室帯からの放射状の移動は、脳内の神経細胞移動の80～90%を占める最も重要な移動様式であり、従来、放射状グリア（放射状線維。脳室帯に細胞体が存在し、軟膜直下まで伸びた線維構造を有する細胞）に沿って、一定長のleading processを持った細胞が移動する様式（locomotion）のみが考えられていた。しかしながら最近、特に発生初期において、放射状グリアに依存せず、突起の先端が最初から軟膜直下に達していて、細胞体が突起の短縮に伴って脳表側へと移動していく様式（somal translocation）が発見され報告された（図1）⁹⁾

（Tamamaki, Miyataらもこの移動様式をそれぞれ独立に見いだした）。Locomotionで移動する細胞も、leading processの先端が辺縁帯に到達すると、最終的にtranslocateする（terminal translocation）。また、放射状グリアについては、従来、神経細胞を産生する幹細胞であることが複数の研究者により分散培養の系で示唆されていたが、実際に*in vivo*（及びスライス培養）においても神経細胞を産生する能力があり、しかも放射状の形態を保持したまま分裂することが最近明らかになった（図1）¹⁰⁾（Miyataらも独立に見いだした）。放射状グリアと移動細胞とは相互依存の関係にあり、また、放射状グリアの分化を制御する分子も見いだされているが、それらについての解説は他の総説²⁾に譲りたい。

さて、脳内の神経細胞移動の大部分は脳室帯からの放射状の移動と上述したが、大脳皮質の神経細胞には、それ以外の移動様式により皮質外から進入してくるものもある。いわゆるtangential migrationと呼ばれる、脳表面に平行に移動する

様式であり、腹側にある基底核原基 (lateral ganglionic eminence 〈LGE〉 と medial ganglionic eminence 〈MGE〉) から移動して大脳皮質に入る。これは、大脳皮質のGABA作動性介在神経の重要な供給源と考えられている。発生初期には主にMGEから、後期にはMGEとLGEの双方から移動するとされており、由来する部位によって発生する神経細胞のサブタイプが異なると考えられている¹¹⁾。また、後期にLGEから皮質の脳室近くに移動する細胞は、一部は更に皮質板内に移動してGABA産生細胞に分化するものの、他は脳室近くにとどまる。これらは、胎生中期(移動時及び直後)は分裂しないものの、周産期にかけて増殖能を再び獲得することが観察されており、生後における神経幹細胞の起源である可能性が指摘されている¹¹⁾。

2. リーラー突然変異マウスにおける欠損分子リーリン/CR-50抗原の発見

大脳皮質形成過程の解析には、従来主に形態学が用いられ、特に、神経細胞の位置異常が見られる突然変異マウスと正常脳とを比較することにより、正常発生の機構に迫ろうとする試みが多数行われてきた。その中でも特に重要なのがリーラー(*reeler*) マウスであり、大脳皮質や小脳、海馬、各種神経核に広く神経細胞の位置異常が見られる¹²⁾。リーラーは、約半世紀前に発見された自然発症の突然変異マウスで、常染色体劣性遺伝を示す¹³⁾。大脳皮質においては、層構造がおおむね逆転し、"outside-in" のパターン(早生まれの細胞ほど脳表近くに、遅生まれの細胞ほど深部に局在する)で形成される(厳密な意味での逆転ではなく、全体として逆転の傾向を示しつつも、本来特定の層に局在すべき細胞が皮質内に広く分布する特徴を示す)。

筆者らは、約10年前に大学院生として皮質形成の研究を始めた際、正常皮質が "inside-out" の様式で形成される理由として二つの可能性を考えた。一つは、inside-outであれば、移動細胞は常

に最表層の辺縁帯に達したところで移動を終了すると考えられることから、辺縁帯に移動終了に関わる何らかのシグナルがあるという可能性、他の一つは、移動細胞は分化成熟した先輩の神経細胞(既に移動を終了)を認識することで、新たなidentityを獲得するという可能性である("outside-in" であれば、先輩の神経細胞と直接触れることができないと考えられるため)。いずれにしても、"inside-out" の様式は細胞間相互作用を基盤にし、何らかの機能的成熟をサポートしていると想定した。一方リーラーマウスではこの様式が逆転していることから、この細胞間相互作用に異常があると考えた。そこで、正常胎児の脳細胞をリーラーに免疫することにより、正常にのみ存在し、リーラーには存在しない分子に対するアロ抗体を作成するというstrategyを考案した。この試みは成功し、正常胎児脳のみを認識する抗体をリーラーマウスより得ることができた。その後、特に小川正晴博士(当時高知医大助教授、現理研チームリーダー)の多大な努力により、モノクローナル化することができ、抗体CR-50が得られた¹⁴⁾。CR-50は、正常胎児脳において、リーラー脳で異常がみられる部位の特定の神経細胞群を認識することがわかった。すなわち、例えば大脳及び海馬においては、E 11から辺縁帯のCajal-Retzius細胞^{14), 17)}が、また小脳においてはE 13以降の移動前の小脳核神経細胞(nuclear transitory zone, ntz)及び周産期以降の顆粒細胞が陽性であった¹⁵⁾。またCR-50は、*in vitro*、*in vivo*双方でその抗原分子の機能を阻害できる中和抗体であることもわかった^{14, 16, 17, 19, 20)}。CR-50は正常の脳皮質形成をリーラーパターンに変えることから、この抗原の欠損がリーラーの表現型の原因であると考えられた。

一方、Curranらは、別のプロジェクトでfos遺伝子のトランスジェニックマウスを作成した際、偶然にもそれがリーラー遺伝子座内に挿入されたことから、transgeneをプローブとして周囲の遺伝子及びcDNA全長を単離し、リーリンと命名し

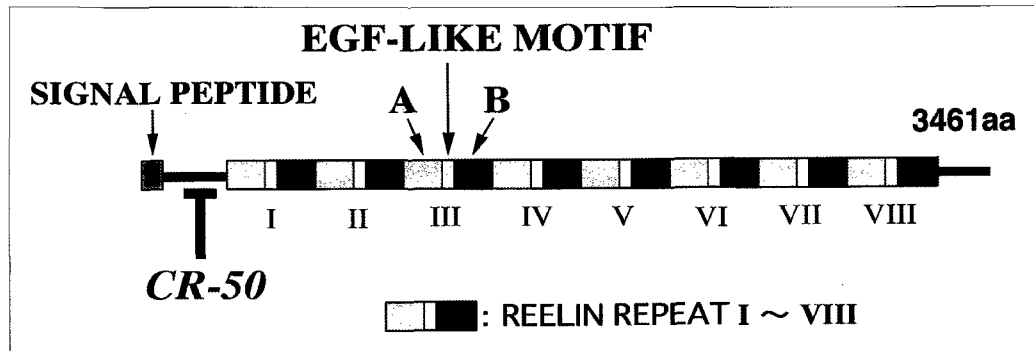


図2：リーリンの構造

た²¹⁾。また、Hayashizakiら²²⁾、Goffinetら²³⁾も、positional cloning法により一部の配列を同定した。そこで我々は、Curranらと共同で、リーリンとCR-50との関係を調べた。その結果、CR-50はリーリン蛋白質そのものを認識することが明らかになった²⁴⁾。リーリンは、リーラー遺伝子座にある遺伝子として同定されただけであったので、リーラーの表現型との直接的な関連は、CR-50を介したこれら一連の実験で初めて明らかになった。

リーリン遺伝子は65個のエクソンから成り、450kbにも及ぶ。リーリンmRNAは12~13kbで、3461アミノ酸から成る蛋白質をコードする。N末端にシグナルペプチドを有し、膜貫通領域を持たないことから、分泌性蛋白質であることが推定されたが、実際に脳組織を培養したり、細胞株に全長cDNAを発現させると、上清中に分泌されてくることがわかった²⁴⁾。reticulocyte lysateを用いた*in vitro* translation産物と比較するとやや高分子量のものであったが、これは糖鎖が付加されたためであることも明らかになった。N末端のシグナルペプチドに続いて、F-spondinとやや相同性（25%程度）のある領域があり、その後ろに300~350アミノ酸から成るリピート（"リーリンリピート"）を8回繰り返す構造をしている（図2）。各リピートは、中央のEGF-like motifをはさんでサブリピートA、サブリピートBとにより構成される。各リピート間、及びサブリピートAとサブリピートBとは互いに相同性が高いが、データベース検索しても他に明らかに似た配列のもの

は検出されない。ただしEGF-like motifについては、テネイシン、インテグリンを始め多くの細胞外蛋白質と高い相同性を示す。

我々は、CR-50がリーリンの機能を阻害できることからそのエピトープ部位の同定を試みた。その結果、アミノ酸残基230-345の領域の高次構造を認識することが明らかになった（Nakajima, K. et al., in preparation）。CR-50は、リーリンの特徴的なリピート構造ではなく、その更に上流を認識し、しかもリーリンの機能を阻害できるというのは意外な結果であった（図2）。このエピトープ部分の蛋白質は、それ自身では数十分子が規則的なホモポリマーを作って特殊な構造をとること、また、全長リーリンもこのCR-50認識部位を介してhomophilicに会合することも最近明らかになっており²⁵⁾、今後リーリンの機能発現機構及びCR-50による阻害機序を考えるうえで興味深い（後述）。

さて、リーリンが確かに細胞外において機能するという事は、リーラーのもう一つのstrainであるOrleansリーラーの解析から明らかになった。これまで述べてきた（リーリン蛋白質が欠損した）リーラーは、Edinburgh（Jackson）と呼ばれるstrainであるが、それとは別に、同じ表現型を示すalleleとしてOrleansというstrainが知られている。OrleansにおいてはリーリンmRNAの3'末端近くに220塩基の欠損があり、配列上フレームシフトをおこすと考えられると報告された²²⁾。C末端のわずかな変異がなぜ完全なリーラーの表現

型を引き起こすのかは謎であったため、その異常なtruncate蛋白質がOrleansマウスに実際に存在しているかを検討した。その結果、truncateした蛋白質は産生されるものの、これは細胞外に分泌されないことがわかった²⁶⁾。C末端のわずかな欠失にも関わらずOrleansが完全なリーラーの表現型を示すのは、細胞外、すなわち機能すべき場に蛋白質が全く分泌されないためであると結論した。

以上をまとめると、大脳皮質発生過程では、脳室帯から辺縁帯へ向かって細胞（体）は移動し、辺縁帯に存在するCajal-Retzius細胞から細胞外に分泌されるリーリン分子によってその最終配置が制御される。そのメカニズムについては、リーリン作用の標的細胞がまだ確定していないこともあって推測の域を出ないが、いくつかの可能性が考えられる。最初に考えられたのは、移動細胞が放射状グリアから離れて移動を終了するプロセスを促進するという可能性である。これは、もともと放射状グリア上をlocomoteする細胞について想定された可能性であるが、他に、locomoting cellにおけるterminal translocationと、発生初期のsomal translocation⁹⁾の両方に影響を与えると考えることもできる。Locomoting cellは、leading processの先端が辺縁帯、すなわちリーリン陽性部位に達すると放射状グリアから離脱してterminal translocationすることから、この過程へのリーリンの関与が考えられ、リーラーマウスでの解析が待たれる。筆者らの最近の解析で、移動細胞のleading processは非常に長く、細胞体が移動を終了するかなり前から既に辺縁帯のリーリンに触れていること、及び、（それにも関わらず）細胞体の移動はたえず辺縁帯直下で終了することが示されており⁸⁾、上記の可能性と矛盾しない。また、リーリンは移動細胞（体）に対してattractive signalとして作用し、先輩の細胞を乗り越えることを可能にするとも考えることもできる。他に、サブプレート細胞等に対してrepulsive signalとして作用し、後からの移動細胞が辺縁帯

との間に割って入る過程を促進するという可能性もある。脊髄の交感神経節前細胞（従来リーラーでは脊髄には異常はないと考えられていたが、実は大きな異常があることが最近判明した²⁷⁾）の移動に関しては、repulsive signalとして移動のバリアになると考えると説明がしやすい²⁷⁾。また、リーラーでは本来集まって層をつくるべき細胞群が広く分布する傾向があることから、神経細胞間の（特異的）相互作用を誘導する機能を想定することも可能である。いずれにしても、リーリンの同定後、最も重要な課題となったのは、いかにしてこの細胞外シグナルが移動細胞に受容され、シグナルが伝わるのかのメカニズムである。

3. ヨタリ突然変異マウスの発見と遺伝子変異の同定

筆者が以前所属していた御子柴研で、ある時ふるえるマウスが発見された。それは、IP₃レセプター（type I）のノックアウトマウスのコロニーから発見されたのであったが、その症状はIP₃レセプターとは全く関係がなく、偶然そのコロニー内に生じた新たな自然発症突然変異マウスであることが明らかになった。そこで新たな系統として分離・確立、ヨタリ（yotari）マウスと命名した。その脳の構造を解析したところ、大脳、小脳、海馬のいずれにおいてもリーラーと殆ど同じ異常な構造を呈することが明らかになった²⁸⁾。そこで、リーラーの新たなalleleであると推測し、リーリンの発現を調べてみたところ、予想に反しRNA、蛋白質とも正常の部位で、正常のレベルで、正常な時期に発現していた。すなわち、ヨタリはリーリンの欠損ではなく、別の分子の変異であることが明らかになった。表現型が同じであることから、その変異分子はリーリンのシグナルカスケードの下流でそれを伝達している可能性が考えられた。種々の抗体等を用いて解析したところ、ヨタリでは、Dab1（disabled homolog 1）と呼ばれる蛋白質が完全に欠失していることを発見した²⁹⁾。Dab1は、もともとSrc等のチロシンキナーゼの

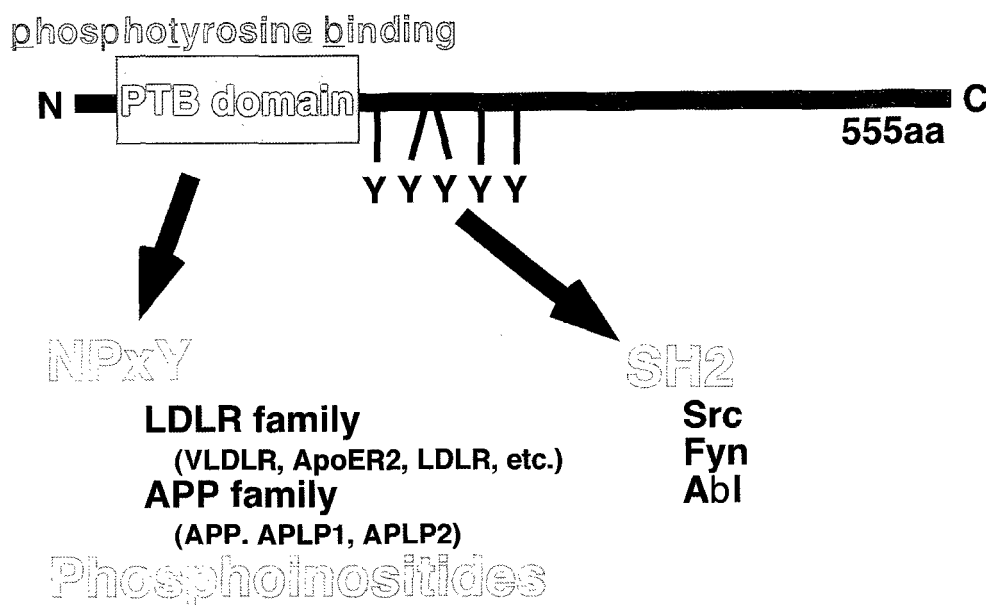


図3 A : Dab1の構造

SH2ドメインと結合する分子として見いだされた蛋白質で、PTB (phosphotyrosine binding) ドメインを有し (図3 A)、胎生期特異的にチロシンリン酸化を受ける³⁰⁾。ショウジョウバエの Disabled (Dab) と相同性があることから Dab1と命名された (詳細は文献31参照)。マウス Dab1は、Src、Fyn、及びAblのSH2ドメインと結合する³⁰⁾ ことから、細胞内でチロシンリン酸化カスケードのアダプター分子として機能するものと考えられる。ヨタリにおける一次的な変異が *Dab1* であるかを明らかにするため、次に RT-PCR法により *Dab1* RNAの各部位を単離し配列を解析した。その結果、PTBドメインを含む領域に357塩基の欠損が見いだされ、スプライシング異常が推定された²⁹⁾。そこで次に遺伝子レベルでの変異を明らかにするため、正常マウス及びヨタリマウスの *Dab1* 遺伝子断片を単離し、エキソ-イントロン構造を比較した。その結果、ヨタリにおいては T_F サブファミリーの L1 レトロトランスポゾンが *Dab1* 遺伝子内に挿入され、結果としてスプライシング異常がおこって蛋白質が欠損することが明らかになった³²⁾。L1 の挿入にともなって、一部のエキソン及びイントロンの欠失も認められた。このことにより、*Dab1* がヨ

タリの異常の一次的原因であることが証明できた。ヨタリ以外にも、リーラー様の表現型を示す突然変異マウスとして Jackson 研究所でスクランブラー (scrambler) が発見された³³⁾ が、これも (ヨタリとは異なる) スプライシング異常によって *Dab1* 蛋白質が著しく減少していることがわかった²⁹⁾、³⁴⁾。 *Dab1* ノックアウトマウスもリーラー様の表現型を呈したという報告³⁵⁾ とあわせ、*Dab1* が脳皮質形成に必須の役割を持っていることが明らかになった。正常脳において *Dab1* の分布をリーリンと比較したところ、興味深いことに *Dab1* はリーリンと相補し互いに隣接する細胞で発現していることもわかった (図3 B)³⁶⁾。リーラーでは *Dab1* 蛋白質が数倍に増えていることも明らかになり³⁶⁾、*Dab1* はリーリンシグナルを受容する側においてそのシグナル伝達の下流にあると考えられた。*Dab1* は、正常胎児脳、リーラー胎児脳のいずれにおいてもチロシンリン酸化を受けているが、蛋白量当たりのリン酸化はリーラーの方が少ない。また、実際に、胎児脳を初代培養しリーリン蛋白質を加えると、*Dab1* のチロシンリン酸化が増加する²⁵⁾、³⁷⁾。この現象は phosphatase 阻害剤では mimick できないことから、phosphatase の阻害によるものではなく、キナーゼによるリン酸

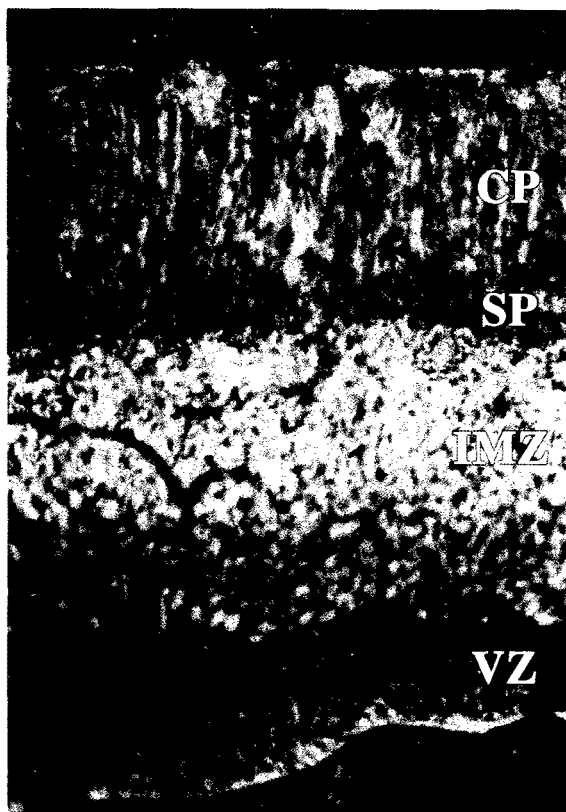


図3 B：正常胎児（E 16.5）大脳皮質におけるDab1蛋白質の分布

皮質板（CP）と中間帯（intermediate zone, IMZ）に強い局在が見られる。サブプレート（SP）及び脳室帯（VZ）での発現は弱い。IMZでの陽性構造は、殆どがここを横切る線維束と考えられる。移動細胞そのものが陽性かどうかは（そのように信じられているものの）、実は不明である。

化が誘導されたためと考えられた³⁷⁾。Dab1には、PTBドメインのすぐ下流（C末寄り）に、リーリンによってリン酸化が誘導される候補となる5つのチロシンが存在する（図3 A）。これらのチロシンをすべてフェニルアラニンに置換したDab1を発現するマウスは、リーラーと同様の表現型を呈することが最近報告され³⁸⁾、これらのリン酸化がリーリンシグナルを伝達していることが強く示唆された。

次の問題は、リーリンは細胞内にDab1を有する細胞に直接働きかけてその作用を伝達するのか、または別の細胞を介してDab1陽性の細胞に作用するのかである。この点を調べるため、リーリンをコートしたビーズを作成し、リーラー胎児脳の初代培養にかけて、どのような細胞に接着するかを検討した。その結果、Dab1陽性の細胞に接着

することがわかり、リーリンはDab1を細胞内に有する細胞に直接作用すると考えられた（Nakajima, K. et al., in preparation）。

4. 複数のリーリン受容体とシグナル伝達機構

では、細胞外のリーリンシグナルを細胞内のDab1に伝える分子は何であろうか。この候補となるリーリン受容体が、最近複数報告された。これら受容体は、いずれも脳内でリーリンと隣接する領域で発現がみられる。まず、very low density lipoprotein受容体（VLDLR）遺伝子とapo lipoprotein E受容体2（ApoER2）遺伝子を両方ノックアウトすると、リーラーと殆ど同じ表現型になることが偶然発見された³⁹⁾。これら2つの受容体は、いずれもリーリンとCa²⁺依存的に結合（ApoEにより阻害される）し、細胞内ではNPxYモチーフにおいてDab1のPTBドメインと結合する（図4）^{40), 41)}。VLDLRとリーリンの結合については、CR-50抗体によって阻害されること、また結合後は細胞内小胞にinternalizeされることも報告された（その後、ApoER2も同様にCR-50によって阻害されることがわかった）。一方、CR-50の認識部位を含むリーリンN末領域のみでは、VLDLR、ApoER2のいずれとも結合しなかったことから、リーリンはN末以外の領域でこれらの受容体と結合すると考えられた。これら遺伝学的解析及び生化学的解析の双方で証明された2つの受容体とは別に、生化学的にリーリンと結合する受容体として証明され、報告された分子が複数ある。これらは遺伝学的解析はまだされていないが、興味深い分子群である。その一つが、もともとFynと結合する分子として同定されたcadherin-related neuronal receptors（CNRs）と呼ばれる一連の分子であり、共通してリーリンと結合し、そのシグナルをDab1へ伝達することが示された⁴²⁾。この結合もCR-50抗体によって阻害される。CNRのEC1（extracellular cadherin ectodomain 1）ドメインにあるRGD配列の部分と、リーリンの第一リピートのサブリピートBとが、両者の結

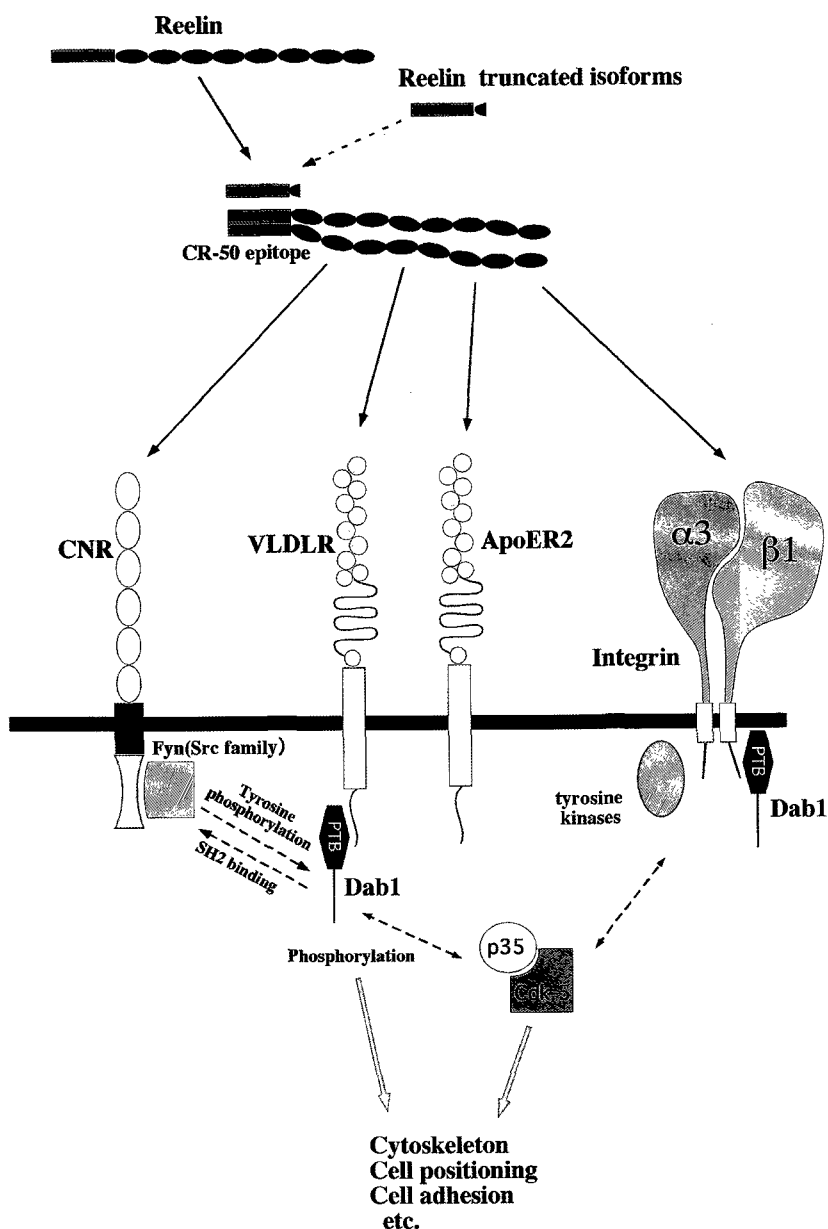


図4：リーリングナルの伝達機構モデル

合に必須であることが示されている。他に、最近、 $\alpha 3 \beta 1$ インテグリンが、やはり生化学的実験によりリーリン受容体と示唆され、報告された⁴³⁾。

以上のように、リーリンには複数の受容体が存在することが明らかになったが、何故複数あるのか、それらの関係はどうなっているのかについては、まだ全く知られていない。一方、我々は、リーリンに結合する分子をスクリーニングしていた過程で、リーリン分子そのものが次第に濃縮されてくることに気づいた。そして、その後の詳細な解析により、リーリンはhomophilicに互いに結合

すること、その結合は主としてN末端近くのCR-50認識部位が担っていることを見いだした²⁵⁾。この結合は、既にリーリンの機能を阻害できることを以前の実験で見いだしている濃度範囲のCR-50抗体によって、濃度依存的に阻害された（換言するなら、CR-50抗体によってリーリン機能が阻害されている際には、このリーリン同士の結合も阻害されていることを意味する）。CR-50認識部位を含むN末端を人工的に欠失させたリーリン変異体は、もはや（少なくとも安定には）全長リーリンと結合できなくなり（Kubo, K. et al., in

preparation)、リーラー胎児脳の初代培養に添加した際のDab1のチロシンリン酸化の誘導能も著しく低下することがわかった。このことは、このCR-50認識部位を介したリーリン同士の結合は、そのシグナル伝達にとって非常に重要な意義を有することを示唆している。以上の結果から、我々は現在、リーリンと受容体の関係について、次のような機構を考えている(図4)。まず、リーリンは互いに結合して会合体を作った状態で、複数の受容体と結合すると考えられる。その結果、複数の受容体が細胞外でクロスリンクされることになる。もしFynチロシンキナーゼ(等)が細胞内で結合したCNRと、Dab1が細胞内で結合したリポ蛋白質受容体(VLDLR、ApoER2)とがクロスリンクされれば、Dab1はチロシンキナーゼの近傍にリクルートされることになり、リン酸化が効率良く行われる可能性が考えられる。VLDLRやApoER2は、細胞内でDab1と結合することは知られているものの、物理的に結合することが知られているチロシンキナーゼやフォスファターゼは現時点では存在しないため、いずれにしても、リーリン会合体の受容体への結合により、細胞内のDab1がチロシンキナーゼの存在部位にリクルートされる必要があると考えられる。

5. リーリンのファミリー分子の発見

以上、受容体を介するリーリンシグナルの伝達は複雑なものであるらしいことを示してきたが、最近我々は、リガンド側のリーリンも、実は単一の分子種ではなく、多様なファミリーを形成していることを見いだした。まず、リーリンのC末端のペプチド(rp5)を合成し抗体を作成、CR-50とマウス脳での染色像を比較したところ、CR-50の方が抗rp5抗体よりも広くdiffuseな染色像が得られることがわかった。このことは、CR-50の認識部位は持つもののC末端は持たない未知の分子が存在している可能性を示唆する。そこで、そのような分子を検索したところ、Xenopus及びマウスにおいて、リーリンリピートの領域を持たず

(マウスでは第1リピートのごく一部のみ含む)、その上流でtruncateする新しいisoformを発見した(Tabata, H., Nakajima, K., Mikoshiba, K., submitted)。このisoformはCR-50のエピトープに相当する部位は含んでいるものの、既知のリーリン受容体との結合部位(リピート領域に存在)を持たないことから、非常に興味深い。独自の受容体を持っている可能性の他、全長リーリン同士の結合を修飾している可能性(図4)も考えられる。また、CR-50認識部位すら含まず、その上流のF-spondin相同領域の一部(エキソン1)に、リーリンとは異なる配列がつながった分子も複数見いだしている(Hoshino, J. et al., in preparation)。

6. リーリンについてのその他の話題

これまで、神経細胞の配置決定におけるリーリンの役割とシグナル伝達について記載してきたが、筆者らを含む複数のグループにより、最近、神経発生他の面にも機能を有していることがわかってきた。代表的なものは、嗅内野から海馬への線維投射のパターンで、発生期における分岐の程度、側枝の長さ、投射密度が、リーリンによって制御され、この機能もまたCR-50抗体によって阻害を受ける^{19), 20)}(詳細は文献44参照)。リーラーマウスにおいては、この投射線維の分岐が貧弱で、シナプスの数も減少している。この結果は、正常海馬をCR-50存在下で培養した時に再現できることから、神経細胞の配置異常による二次的な変化ではなく、リーリンは、発生期海馬において、局所的にシナプス形成・軸索分岐・側枝伸長を促進すると考えられる。リーリンがインテグリンとともに実際にシナプス間隙に局在しているという報告⁴⁵⁾は、これを支持する。

リーリンの発現そのものがどのように制御されているかは、まだ十分な研究がなされていない。甲状腺ホルモンが発現を制御していること⁴⁶⁾、転写因子のTbr1が転写を直接制御しているらしいこと(Hevner, R., personal communication)

などいくつかの研究があるのみで、今後の発展が期待される。

臨床に関連したトピックとしては、マウスを用いた実験で、妊娠中期にインフルエンザウイルスを感染させた母体から生まれた子的大脑に、リーリンの発現低下（Cajal-Retzius細胞の他のマーカーの発現は正常であった）を伴う皮質形成異常が認められた^{47), 48)}。妊娠中期にインフルエンザ感染を母体が受けると、生まれた子が成長後に精神分裂病を発症する確率が高くなるという疫学調査の結果を考慮すると、この結果は注目される。

7. 移動中の細胞に特異的に外来遺伝子を発現させ可視化する試み

以上に述べた国内外の一連の研究によって、リーリングナルの生化学的カスケードについては、徐々にではあるが着実に解明が進みつつある。しかしながら、残念なことに、役者としての分子やその生化学的カスケードは明らかになっても、その生物学的な意義、機能の理解には結びついていないのが現状である。典型的な例としては、リーリンは移動する神経細胞そのものに作用するのか、それとも、放射状グリアに作用するのかもまだはっきりしていない。その大きな原因として、移動する神経細胞を、周囲の移動を終了した神経細胞群から区別して容易に可視化する技術がこれまでなかったことが挙げられる。そのため、例えば、リーリン受容体やDab1は「リーリン発現部位と隣接する細胞で発現している」ことはわかって、本当に移動する細胞そのものに発現しているのかは簡単にわからなかった（図3 B）。この状況を打破するため、我々は最近、まずは電気穿孔法を子宮内の胎児に適用して、プラスミドの状態の外来性の遺伝子を胎児脳に導入し、そのまま子宮内で発生を継続させる新しい手法を確立した⁸⁾。哺乳類脳に遺伝子を導入する手法としては、現在レトロウイルスやアデノウイルス等のウイルスベクターが主に使われており、筆者らも従来用いていた⁴⁹⁻⁵¹⁾が、ウイルスを用いる方法は、個々のベク

ターを作製・調整するのに多くの時間が必要であることや、感染部位を限局させるのが困難であること、導入できる遺伝子サイズに制限があることなどの問題もあった。このようなウイルスを用いる方法に代えて、電気穿孔法により胚に直接外来遺伝子を導入する方法が、特にニワトリにおいて開発されてきた。この電気穿孔法は、DNAがマイナスに帯電していることを利用して、導入した遺伝子を陽極の方向に移動させることができ、胚の目的とする特定の位置に外来遺伝子を導入することも可能であるという大きな利点を有している。マウスについては、発生初期（胎生8～9日等）の胎児を子宮外に取り出して直接中枢神経系に遺伝子導入し、全胚培養によりその後の影響を解析する手法が報告されている⁵²⁾。この方法は、中枢神経系の発生初期の短時間の解析には非常に有用であるが、全胚培養は長くても2日間程度しか続けることができないとか、培養はあくまでも人工的な環境であり本来の子宮内での発生過程とは異なる可能性がある、などの限界があった。それに対して今回確立した方法は、脳内の神経細胞が発生過程でさかんに産生され移動する時期（マウスでは胎生12～17日頃）において、子宮から胎児を摘出することなく遺伝子導入を行い、更にそのまま子宮内で発生を続けさせることを可能にする。green fluorescent protein (GFP) を組み込んだベクターをこの方法で導入することにより、脳内の細胞移動を容易に可視化することができたが、特にcytomegalo virus (CMV) プロモーターを利用することにより、（移動を終了した）成熟神経細胞には発現がみられず、移動中の細胞のみを可視化することに成功した（図5）。この方法は、単にラベルを入れるのみならず、任意の外来遺伝子を、作成が容易なプラスミドの状態のまま導入することができるため、種々の研究に応用可能と考えられる。Elongation factor 1 α のプロモーターを用いた例では、遺伝子導入後約1ヶ月たっても発現が強く続いている結果を得たため、比較的長期の解析も可能であると考えられる。



図5：発生期脳における移動細胞の可視化
GFPで緑色に光っているのが移動細胞。赤色は、MAP2抗体で、既に移動を終了した成熟神経細胞を染色したもの。

今後は、この新しい手法を用いて、まずは発生期脳内の細胞移動の挙動を詳細に観察し、特に移動終了地点で形態的に何がおこるのかを調べたいと考えている。また、マーカー遺伝子（GFP）とあわせて、リーリン関連分子など他の外来遺伝子を同時に導入し、異所性に強制発現させてその影響を観察することにより、リーリンシグナルの生物学的意義を明らかにしたい。

おわりに

リーラーマウスの発見から半世紀を経て、ようやく分子のレベルで皮質形成のメカニズムが議論される時代に入った。本稿では触れることができなかったが、皮質形成を制御する分子は、リーリン関連以外にも、Cdk5とその制御分子、LIS1、フクチン等多くの分子が最近数年の間に次々と発見され、精力的に研究がされている。これらのいくつかは、アルツハイマー病などの神経変性疾患との関連も強く示唆され、発生プロセスと神経変性（及びその裏としての成熟神経の正常機能プロセス）の共通性という新しい視点も導入されることになった。これからの数年間は、これらの研究成果が統合され、再生医学への応用を具体的に語れる時代への入り口になることが期待される。

謝 辞

本稿で紹介した内容のうち筆者らの仕事は、筆者の大学院時代からの恩師である御子柴克彦先生（東大医科研教授）、小川正晴先生（理研チームリーダー）、及び、客員研究員として滞在させていただいたSt. Jude小児研究病院のTom Curran先生のグループをはじめとする多くの先生方、及び、現在の筆者の研究室メンバーと共同で行ったものです。ここに記して感謝致します。また、文部省科学研究費、科学技術振興事業団、Human Frontier Science Program、上原記念生命科学財団、かなえ医薬振興財団のご援助をいただきましたので感謝致します。

文 献

- 1) Ramon y Cajal S.: Histology of the nervous system of man and vertebrates. Oxford University Press. Oxford, U.K. (1955)
- 2) 仲嶋一範、田畑秀典：脳神経科学イラストレイテッド（森寿、他編）、羊土社、114-122 (2000).
- 3) 仲嶋一範、御子柴克彦、小川正晴：神経回路形成と機能発達（蛋白質核酸酵素 増刊号）（津本忠治、他編）、共立出版、45、241-247 (2000).
- 4) Barinaga, M.: Science, 274, 1100-1101 (1996)
- 5) Pearlman, A. L., Faust, P. L., Hatten, M. E., Brustrom, J. E.: Curr. Opin. Neurobiol., 8, 45-54 (1998)
- 6) Frotscher, M.: Curr. Opin. Neurobiol., 8, 570-575 (1998)
- 7) Rice, D. S. & Curran, T.: Genes & Development, 13, 2758-2773 (1999)
- 8) Tabata, H. & Nakajima, K.: Neuroscience, in press
- 9) Nadarajah, B., Brunstrom, J. E., Grutzendler, J., Wong, R. O. L., Pearlman, A. L.: Nature Neurosci., 4, 143-150 (2001)

- 10) Noctor, S. C., Flint, A. C., Weissman, T. A., Dammerman, R. S., Kriegstein, A. R.: *Nature*, 409, 714-720 (2001)
- 11) Anderson, S. A., Marin, O., Horn, C., Jennings, K., Rubenstein, J. L. R.: *Development*, 128, 353-363 (2001)
- 12) Caviness, V. S. Jr., Crandall, J. E., Edwards, M. A.: in *Cerebral Cortex* (ed. Peters, A. & Jones, E. G.), 7, 59-89, Plenum Press, New York, London (1988)
- 13) Falconer, D. S.: *J. Genet.*, 50, 192-201 (1951)
- 14) Ogawa, M., Miyata, T., Nakajima, K., Yagyu, K., Seiki, M., Ikenaka, K., Yamamoto, H., Mikoshiba, K.: *Neuron*, 14, 899-912 (1995)
- 15) Miyata, T., Nakajima, K., Aruga, J., Takahashi, S., Ikenaka, K., Mikoshiba, K., Ogawa, M.: *J. Comp. Neurol.*, 372, 215-228 (1996)
- 16) Miyata, T., Nakajima, K., Mikoshiba, K., Ogawa, M.: *J. Neurosci.*, 17, 3599-3609 (1997)
- 17) Nakajima, K., Mikoshiba, K., Miyata, Y., Kudo, C., Ogawa, M.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 94, 8196-8201 (1997)
- 18) de Bergcyck, V., Nakajima, K., Lambert de Rouvroit, C., Naerhuyzen, B., Goffinet, A. M., Miyata, T., Ogawa, M., Mikoshiba, K.: *Mol. Brain Res.*, 50, 85-90 (1997)
- 19) Del Rio, J. A., Heimrich, B., Borrell, V., Foerster, E., Drakew, A., Alcantara, S., Nakajima, K., Miyata, T., Ogawa, M., Mikoshiba, K., Derer, P., Frotscher, M., Soriano, E.: *Nature*, 385, 70-74 (1997)
- 20) Borrell, V., Del Rio, J. A., Alcantara, S., Derer, M., Martinez, A., D'Arcangelo, G., Nakajima, K., Mikoshiba, K., Derer, P., Curran, T., Soriano, E.: *J. Neurosci.*, 19, 1345-1358 (1999)
- 21) D'Arcangelo, G., Miao, G. G., Chen, S.-H., Soares, H. D., Morgan, J. I., Curran, T.: *Nature*, 374, 719-723 (1995)
- 22) Hirotsune, S., Takahara, T., Sasaki, N., Hirose, K., Yoshiki, A., Ohashi, T., Kusakabe, M., Murakami, Y., Muramatsu, M., Watanabe, S., Nakao, K., Katsuki, M., Hayashizaki, Y.: *Nature Genetics*, 10, 77-83 (1995)
- 23) Bar, I. Lambert de Rouvroit, C., Krizman, D. B., Royaux, I., Dernoncourt, C., Ruelle, D., Beckers, M. C., Goffinet, A. M.: *Genomics*, 26, 543-549 (1995)
- 24) D'Arcangelo, G., Nakajima, K., Miyata, T., Ogawa, M., Mikoshiba, K., Curran, T.: *J. Neurosci.*, 17, 23-31 (1997)
- 25) Utsunomiya-Tate, N., Kubo, K., Tate, S., Kainosho, M., Katayama, E., Nakajima, K., Mikoshiba, K.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 97, 9729-9734 (2000)
- 26) de Bergcyck, V.*, Nakajima, K.*, de Rouvroit, C. L., Naerhuyzen, B., Goffinet, A. M., Miyata, T., Ogawa, M., Mikoshiba, K.: *Mol. Brain Res.*, 50, 85-90 (1997)
- 27) Yip, J. W., Yip, Y. P. L., Nakajima, K., Capriotti, C.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 97, 8612-8616 (2000).
- 28) Yoneshima, H., Nagata, E., Matsumoto, M., Yamada, M., Nakajima, K., Miyata, T., Ogawa, M., Mikoshiba, K.: *Neurosci. Res.* 29, 217-223 (1997)
- 29) Sheldon, M., Rice, D., D'Arcangelo, G., Yoneshima, H., Nakajima, K., Mikoshiba, K., Howell, B. W., Cooper, J. A., Goldowitz, D., Curran, T.: *Nature* 389, 730-733 (1997)
- 30) Howell, B. W., Gertler, F. B., Cooper, J. A.: *EMBO J.* 16, 121-132 (1997)

- 31) 仲嶋一範、御子柴克彦：細胞内シグナル伝達 (Bio Science用語ライブラリー) (山本雅編), 改訂第2版, 166-167, 羊土社 (1999)
- 32) Kojima, T., Nakajima, K., Mikoshiba, K.: *Mol. Brain Res.*, 75, 121-127 (2000)
- 33) Sweet, H. O., Bronson, R. T., Johnson, K. R., Cook, S. A., Davisson, M. T.: *Mamm. Genome*, 7, 198-802 (1996)
- 34) Ware, M. L., Fox, J. W., Gonzalez, J. L., Davis, N. M., Lambert de Rouvroit, C., Russo, C. J., Chua, S. C., Goffinet, A. M., Walsh, C. A.: *Neuron*, 19, 239-249 (1997)
- 35) Howell, B. W., Hawkes, R., Soriano, P., Cooper, J. A.: *Nature*, 389, 733-737 (1997)
- 36) Rice, D. S., Sheldon, M., D'Arcangelo, G., Nakajima, K., Goldowitz, D., Curran, T.: *Development*, 125, 3719-3729 (1998)
- 37) Howell, B. W., Herrick, T. M., Cooper, J. A.: *Genes Dev*, 13, 643-648 (1999)
- 38) Howell, B. W., Herrick, T. M., Hildebrand, J. D., Zhang, Y. N., Cooper, J. A.: *Curr. Biol.*, 10, 877-885, 2000
- 39) Trommsdorff, M., Gotthardt, M., Hiesberger, T., Shelton, J., Stockinger, W., Nimpf, J., Hammer, R. E., Richardson, J. A., Herz, J.: *Cell*, 97, 689-701 (1999)
- 40) Hiesberger, T., Trommsdorff, M., Howell, B. W., Goffinet, A., Mumby, M. C., Cooper, J. A., Herz, J.: *Neuron*, 24, 481-489 (1999)
- 41) D'Arcangelo, G., Homayouni, R., Keshvara, L., Rice, D. S., Sheldon, M., Curran, T.: *Neuron*, 24, 471-479 (1999)
- 42) Senzaki, K., Ogawa, M., Yagi, T.: *Cell*, 99, 635-647 (1999)
- 43) Dulabon, L., Olson, E. C., Taglienti, M. G., Eisenhuth, S., McGrath, B., Walsh, C. A., Kreidberg, J. A., Anton, E. S.: *Neuron*, 27, 33-44 (2000)
- 44) 仲嶋一範、宮田卓樹、小川正晴、御子柴克彦： *実験医学* 15, 1859-1861 (1997)
- 45) Rodriguez, M. A., Pesold, C., Liu, W. S., Kriho, V., Guidotti, A., Pappas, G. D., Costa, E.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 97, 3550-3555 (2000)
- 46) Alvarez-Dolado, M., Ruiz, M., del Rio, J. A., Alcantara, S., Burgaya, F., Sheldon, M., Nakajima, K., Bernal, J., Howell, B. W., Curran, T., Soriano, E., Munoz, A.: *J. Neurosci.*, 19, 6979-6993 (1999)
- 47) Fatemi, S. H., Emamian, E., Kist, D., Sidwell, R. W., Nakajima, K., Akhter, P., Shier, A., Sheikh, S., Bailey, K.: *Molecular Psychiatry*, 4, 145-154 (1999)
- 48) Nakajima, K.: *Microbial Status and Genetic Evaluation of Mice and Rats*, in press
- 49) Ikenaka, K., Nakahira, K., Nakajima, K., Fujimoto, I., Kagawa, T., Ogawa, M., Mikoshiba, K.: *The New Biologist*, 4, 53-60 (1992)
- 50) Nakajima, K., Ikenaka, K., Nakahira, K., Morita, N., Mikoshiba, K.: *FEBS Lett.*, 315, 129-133 (1993)
- 51) Nakajima, K., Ikenaka, K., Kagawa, T., Aruga, J., Nakao, J., Nakahira, K., Shiota, C., Kim, S. U., Mikoshiba, K.: *J. Neurochem.*, 60, 1554-1563 (1993)
- 52) Akamatsu W., Okano H. J., Osumi N., Inoue T., Nakamura S., Sakakibara S., Miura M., Matsuo N., Darnell R. B., Okano H.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 96, 9885-9890 (1999)



受賞者紹介

仲嶋一範（なかじま かずのり）

東京慈恵会医科大学DNA医学研究所分子神経生物学研究部門部門長・講師

科学技術振興事業団さきがけ研究21研究者

医学博士

■略 歴

昭和38年東京生まれ。昭和63年、慶応義塾大学医学部卒業後、慶應義塾大学病院にて内科研修修了。平成6年、大阪大学大学院医学研究科博士課程修了。平成6年、日本学術振興会特別研究員（博士）。平成7年～10年、理化学研究所筑波センター分子神経生物学研究室研究員。平成8年～10年、アメリカSt.Jude小児研究病院発生神経生物学客員研究員兼務。平成10年東京慈恵会医科大学DNA医学研究所分子神経生物学研究部門部門長・講師、現在に至る。平成11年科学技術振興事業団さきがけ研究21"素過程と連携"領域研究者（兼務）、現在に至る

■趣 味

旅行（最近は子供が小さいので出張以外の旅行がなかなかできないのが残念です）。子供たちと遊ぶこと。

■今後の抱負

好きだった内科医の仕事から基礎研究に思い切って転じたときの初心を忘れず、将来的には何らかの形で患者さんに喜んでいただけるような仕事をしたいと願っています。

〈平成12年度日本神経化学会奨励賞受賞記念レビュー〉

シナプス可塑性の分子機構

山 形 要 人

(財)東京都医学研究機構・東京都神経科学総合研究所・神経薬理研究部門)

はじめに

脳（神経）の発生は、まず外胚葉からchordinやnogginなどのオーガナイザーによって神経板が誘導されることに始まる。神経板が環状に閉じ、神経管が形成されるが、神経管の中では神経幹細胞が盛んに分裂しており、対称性分裂によって幹細胞を、非対称性分裂によってニューロンを生ずる。一方、Hoxによる前後軸の領域特異化やsonic hedgehog・BMPなどによる背腹軸の領域特異化がこれに加わり、領域特異性を付与される。そして、位置情報を与えられたニューロンは、放射状グリアに沿って領域内を最終目的地へ移動し、そこで分化を始める。すなわち、軸索を伸ばし、特定の相手とシナプスを形成する。この時、netrinやsemaphorinなどによって軸索伸長が制御されるとともに、Eph受容体やephrinなどの位置特異的投射機構が働く。このように、ここまでの過程は非常に精緻な遺伝的プログラムに従って進行する。しかしながら、この後の過程、すなわち一度シナプスが形成された後も活動依存性のシナプス再編成が生じる過程は、外界からの刺激（環境因）の影響を受ける点で決定的に区別される。この活動依存性のシナプス構造変化は、成体になっても保たれており、外界からの刺激によって特定のシナプス結合・神経回路網が強化され、記憶という脳の高次機能が可能になると考えられている。

最近、生体脳において入力依存的な神経回路再編成を観察することが可能になってきた。たとえば、長期増強（LTP）誘導条件で海馬スパイン形成が引き起こされることが報告されている^{1, 2)}。

すなわち、LTPを起こす高頻度刺激によって刺激された樹状突起特異的にfilopodiaの伸長、スパイン形成が起こることが報告されている。また、LTPが起きたと考えられるシナプスを電子顕微鏡で観察すると、1つの軸索末端と1本の樹状突起の間に2つ以上のスパインが伸長して形成される多スパインシナプスが増加することが明らかにされている。このように、神経活動によりシナプスの構造的変化が実際に引き起こされている。

シナプスの可塑性の性質は、このような神経活動によるシナプス結合の構造的変化だけでなく、シナプス伝達効率の変化も包含する。LTPは、高頻度刺激によるシナプス伝達効率の変化として発見された。そして、内嗅野-海馬歯状回顆粒細胞シナプスのin vivo LTPが、LTP 1・LTP 2・LTP 3の三つの時間成分に分けられ、各相の成立にはNMDA受容体の開口とCa²⁺の流入・蛋白合成・遺伝子発現がそれぞれ必要であることが知られている³⁾。特に記憶の長期保持、すなわちLTP3の維持には神経活動による遺伝子発現変化が必須と考えられていることから、この相では新たに合成された遺伝子産物がシナプス結合を安定化させていると考えられる。また、これらの遺伝子産物は、LTPのような正常可塑性だけでなく、脳のさまざまな病態（けいれんや脳虚血発作、覚せい剤・麻薬中毒、脳外傷など）においても発現誘導されることから、脳疾患の病態進行にも関与していると考えられる。筆者は、神経活動によって新たに合成される蛋白質にはどのようなものがあるか、そしてそのシナプス可塑性における役割・

機能は何かについて約十年来研究してきた。本ミニレビューでは、筆者が関わった遺伝子産物を中心に、その機能的役割について現状をまとめてみたい。

転写因子をコードする

immediate-early genes (IEGs)

1980年代後半から、神経活動によって脳内の遺伝子発現が調節されていることが明らかになってきた。当初は線維芽細胞から単離されたc-fosやc-jun、zif268などの転写因子の発現を神経系において解析する研究が主流であった。筆者らもzinc-finger familyのEgr3が脳において神経活動によって発現制御されることを報告している⁴⁾。しかし、これらの転写因子の標的遺伝子の同定が難しいこともあって、十年以上たった現在でもあまり解析が進んでいない。例外的に、c-Fos/Junのターゲットとして preproenkephalin 遺伝子、Zif 268の標的として synapsin 遺伝子などが報告されているが、他にも多数の標的遺伝子の存在が予想され、それらを網羅的に単離する新しい方法の開発が望まれる。現在、これらの転写因子は神経活動を測るための一種のマーカーとして多用されている。

"Effector" IEG産物

これに対して、最近では、転写因子以外のいわゆる "effector" IEG産物の解析が主流である。筆者らも differential cloningによってこのような新しい遺伝子を見出し、解析を続けている。ここでは、遺伝子産物の局在から細胞膜蛋白質・分泌蛋白質・細胞質（核）蛋白質に便宜上分け、代表的な遺伝子産物について最近の知見を紹介する。なお、ここに上げた遺伝子産物以外に低分子G蛋白質Rhebについては文献を参照されたい⁵⁾。

1. 膜蛋白質

a) Arcadlin (Activity-regulated cadherin-like protein)

神経細胞の接着構造がシナプスであり、その可塑的变化にはシナプスに発現している接着分子の変化を当然伴うと考えられる。しかしながら、もし接着分子の発現量が神経活動によって変動せず、rigidな結合を保つとするならば、シナプスの可塑性はほとんど消失し、わずかにその修飾（リン酸化など）による接着活性の変化・細胞膜での発現量（膜への組み込み、膜からの消失のバランス）によって調節されることになる。しかしながら、我々はこの考えに反して、神経活動によって発現量が調節される新しい神経接着分子arcadlinを見出した⁶⁾。この分子の発見は、神経活動によってシナプス構造が変化するメカニズムを考える上で新しい視点を提供すると思われる。

筆者らが見出した新しい神経接着分子 Arcadlinは、カドヘリンスーパーファミリーに属する接着分子である。カドヘリンスーパーファミリーとは、カルシウム依存的に同種結合する細胞接着分子の総称であり、その細胞外領域に約110個のアミノ酸からなる反復構造（ECドメイン）を持つ。そして、その細胞内領域でカテニンと呼ばれる一群の蛋白質と結合する分子をクラシカルカドヘリン、それ以外の分子群をノンクラシカルカドヘリンと呼ぶ。ノンクラシカルカドヘリンにはプロトカドヘリン（protocadherin）の他に、CNR（Fyn-binding cadherin related neuronal receptor）や七回膜貫通ドメインを持つフラミンゴと名付けられた分子も見つかっている⁷⁾。Arcadlinはプロトカドヘリンに属し、その細胞外領域は6つのカドヘリンリピートからなり、ヒトのプロトカドヘリン-8（Pcdh8）と非常に高い相同性（91%）が認められた（図1）。しかし、細胞内領域はalternative splicingによってPcdh8とは全く異なった配列になっていた。Arcadlinの接着活性をL細胞に発現させて調べたところ、他のカドヘリンと同じく、カルシウムイオン依存

r-Arcd	MSPVLRWGSPLFLPLQLFSLCWLVSVAQSKTVRYSTFEEDAPGTVIGTLAEDLHMKVSGDTSFRLMKQFNSSLLRVREGDGLTVGDAGLDRERLCGGSP	100
h-Pcdh8	MSPVLRWGSPLFLPLQLFSLCWLVSVAQSKTVRYSTFEEDAPGTVIGTLAEDLHMKVSGDTSFRLMKQFNSSLLRVREGDGLTVGDAGLDRERLCGGAP	100
	↑ EC1	
r-Arcd	QCVLAFDVVSFSQEQFRLVHVEVEVRDNDHAPRFPRQAIPVEVSEAPVGTTRIPLEVPVDEVDVGANGLOSVRLAEPHSPPFRVELQTRADGAQCADLVLL	200
h-Pcdh8	QCVLAFDVVSFSQEQFRLVHVEVEVRDNDHAPRFPRQAIPVEVSEAPVGTTRIPLEVPVDEVDVGANGLOSVRLAEPHSPPFRVELQTRADGAQCADLVLL	200
	↑ EC2	
r-Arcd	QELDRESQAAYSLSELVAQDGGRRPPRSATAALSVRVLDANDHSPAFPGQGAVEVELAEDAPVGSLLLDDAADPDEGPNGDVVHFGARTPPPEARHLFRLD	300
h-Pcdh8	QELDRESQAAYSLSELVAQDGGRRPPRSATAALSVRVLDANDHSPAFPGQGAVEVELAEDAPVGSLLLDDAADPDEGPNGDVVHFGARTPPPEARHLFRLD	300
	↑ EC3	
r-Arcd	FRSGRLTLACQVDYERQDTYELDVRAQDRGPGPRATCKVIVIRIDVNDMPDLISITPLAAPGAPATSPFAAAAAAALGGADAAEPACSTQETETVETSL	400
h-Pcdh8	FRSGRLTLACQVDYERQDTYELDVRAQDRGPGPRATCKVIVIRIDVNDMPDLISITPLAAPGAPATSPFAAAAAAALGGADAAEPACSTQETETVETSL	400
	↑ EC4	
r-Arcd	VPEGAARESILVALVSTSDRDGANGQVRCALYGHEHFRQLPAYAGSYLVVTAASLDREERIAEYNLTVAEDRGAPPLRTVRPYTVRVGDENDNAPLFTKE	500
h-Pcdh8	VPEGAARESILVALVSTSDRDGANGQVRCALYGHEHFRQLPAYAGSYLVVTAASLDREERIAEYNLTVAEDRGAPPLRTVRPYTVRVGDENDNAPLFTKE	500
	↑ EC5	
r-Arcd	VYEVSVRENNPPGAYLATVAARDPDLGRNGQVTVRYLVAEVRSSPAVSTYVSDPATGAIYALRSFDYETLRQLDVRVQASDGGSPQLSSNALVQVRVL	600
h-Pcdh8	VYEVSVRENNPPGAYLATVAARDPDLGRNGQVTVRYLVAEVRSSPAVSTYVSDPATGAIYALRSFDYETLRQLDVRVQASDGGSPQLSSNALVQVRVL	600
	↑ EC6	
r-Arcd	DQNDHSEFVLVHPAPANGSLEVAVPGRSTKDTAVARICARDADEGANGELAFDLDOEPREAFSGRHTGEIMLTGDLQSEPGRVFKALLVISDGGGRPPI	700
h-Pcdh8	DQNDHSEFVLVHPAPANGSLEVAVPGRSTKDTAVARICARDADEGANGELAFDLDOEPREAFSGRHTGEIMLTGDLQSEPGRVFKALLVISDGGGRPPI	700
	↑ EC6	
r-Arcd	TTTATVSFVVTAGGG--SAPASAGSPHFRPPGSRLLAPGSPSLQWDTPLTVIIVLAGSCTLLLAIIATTCNRRKKEPYASPGFGKEPAFPVAVWK	798
h-Pcdh8	TTTATVSFVVTAGGG--SAPASAGSPHFRPPGSRLLAPGSPSLQWDTPLTVIIVLAGSCTLLLAIIATTCNRRKKEPYASPGFGKEPAFPVAVWK	793
	↑ EC6	
r-Arcd	CHSFNTISCFEAEKFSKDSGKGDSDFNDSDDISGDALKKDLINHMQSCLWACTAECKILGHSDRCWSPSCACFNTHFPHPHQAQMTFCCKSLFLDP	898
h-Pcdh8	CGGRSLGSLPG--GPRGSRQAQ--HVRRHLSLAPAKRPLAAPRRTRL-----RLRSPRPKRAQRAAPLGRAPVTSRG-----SSSEARLP	877
r-Arcd	LRRDNYYQAQLPKTKVQLDSVYEKVLHRYDRTVTLLSPFRPGRLPDLEIGVPLYESPPGGRYVSPKKGTNENV	972
h-Pcdh8	-----SPTVEPRM--LERS--RRPLNR--CGKDI--LSTP--FLAKORSSAAKTAVKGTVISTTAIPTSAGTL	936

図1 ラットArcadlin (r-Arcd) とヒトprotocadherin 8 (h-Pcdh8) のアミノ酸配列の比較

相同配列を囲ってある。EC1-6は細胞外のカドヘリンリピートを示し、シグナルペプチドと膜貫通領域をそれぞれ細い下線、太い下線で示してある。

性に同種結合したが、その接着活性は弱く、接着が最高に達するまで約二時間を要した。しかしながら、本来の発現細胞である神経細胞では細胞内結合蛋白質の存在もあり、*in vivo*ではより強い接着活性があるかもしれない。

arcadlin mRNAは、電撃けいれん刺激によって海馬顆粒細胞・錐体細胞、扁桃核、梨状葉、内嗅野、大脳皮質Ⅱ-Ⅲ層などで誘導された(図2a)。また、貫通繊維をテタヌス刺激し、海馬歯状回でLTPを起こした時も顆粒細胞で一過性に誘導される(図2b)。このとき、貫通繊維の起始ニューロンである内嗅野でも*arcadlin* mRNAが誘導されることから、シナプス前後で誘導されると予想される。このように脳内でダイナミックに発現制御される接着分子であるが、末梢組織や小脳ではほとんど発現が見られない。すなわち、脳内でも限られた神経回路網で特異的に発現誘導されると考えられる。特に、発達期の脳(E17-P0)では上記の部位だけでなく、下丘-内側膝状体-聴覚野などの聴覚系に多く発現しており、発達期の神経活動によるシナプス選択に関与している可

能性が高い(図2c-g)。また、Arcadlin蛋白質もmRNAと同じ領域・細胞で発現しているが、最も誘導される海馬歯状回では顆粒細胞体で合成された蛋白質が樹状突起へ運ばれ、分子層も染色される(図3a-c)。すなわち、刺激されたシナプスへ選択的に運ばれる可能性がある。

クラシカルカドヘリンがシナプスのアドヘレンスジャンクション(AJ)に、またCNRがアクティブゾーンに存在することが免疫電顕によって示されている¹⁾。Arcadlinのシナプスでの局在を現在免疫電顕で検討中だが、海馬の初代培養ニューロンをsynaptophysinとArcadlin抗体で二重染色すると両者が共存することから、Arcadlinもシナプスに局在することが予想される(図3e)。さらに、LTP形成に関与しているかどうかを調べるため、海馬スライスの歯状回分子層に二本の記録電極を刺入し、一方にコントロールIgGを、もう一方にanti-Arcadlin IgGを詰め、LTPが生じるかどうかを検討した。コントロールIgGをつめた電極ではLTPが形成されたが、Arcadlin IgGを詰めた方はLTPが起きなかった(図4)。この

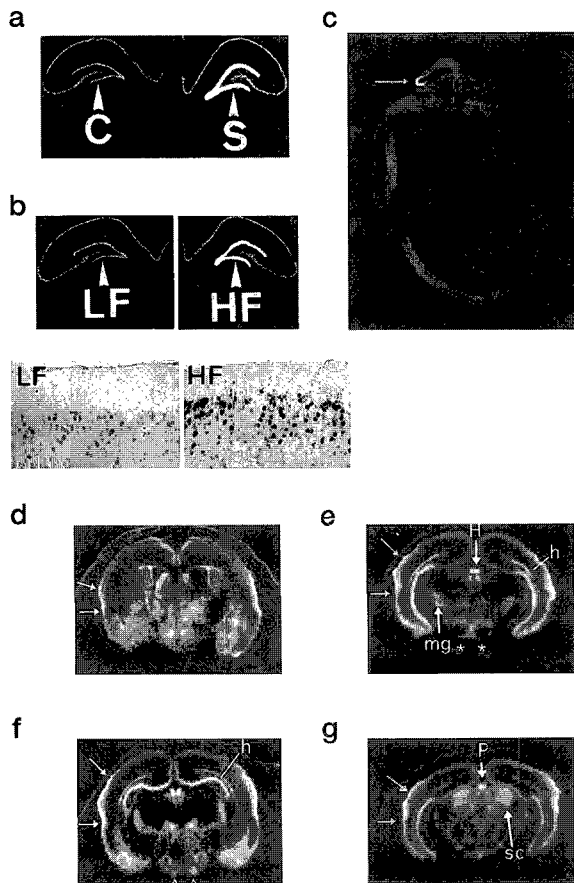


図2 *arcadlin* mRNAの脳内発現変化

a. 電撃痙攣刺激による海馬顆粒細胞層での *arcadlin* mRNAの誘導 (C. 非刺激; S. 電撃痙攣刺激) b. 貫通線維刺激による顆粒細胞LTPに伴う *arcadlin* mRNAの誘導 (上、海馬; 下、内嗅野; LF、低頻度刺激; HF、高頻度刺激) 貫通線維を高頻度刺激した側でのみ、LTPと *arcadlin* mRNAの誘導が認められた。c-g. *arcadlin* mRNAの発達期発現変化c, E17では *arcadlin* mRNAが下丘 (矢印) でのみ発現している。d-g, P0での脳内発現 (吻側→尾側) H、手綱; mg、内側膝状体; h、海馬; P、松果体; sc、上丘; ↓↓、聴覚野

ことから、ArcadlinがLTPの維持だけでなく、その形成過程にも関与している可能性がある。

Arcadlinの細胞内領域は、他のカドヘリンファミリーとは異なっているので、カテニン以外の細胞内蛋白質と相互作用すると予想される。そこで、細胞内領域をbaitにしてtwo-hybrid libraryをスクリーニングし、結合蛋白質TAO2 (Thousand and one amino acid kinase 2) を見出した。この蛋白質は、p38 MAP kinaseの最も上流に位置するキナーゼであり、MKK3或いはMKK6をリン酸化することが知られている⁸⁾。そして、リン酸化されたMKK3/6は次にp38 MAP kinase

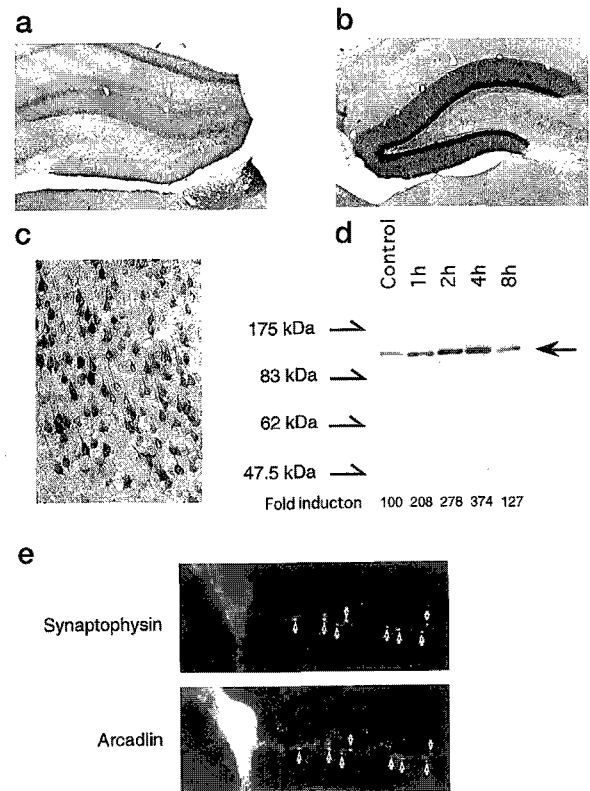


図3 Arcadlin蛋白質の局在

a-b. Arcadlin蛋白質の海馬での誘導; コントロール(a)と電撃痙攣刺激4時間後(b)の海馬。顆粒細胞層と分子層でArcadlin蛋白質が誘導された。c. 梨状葉での誘導 d. 電撃痙攣刺激のArcadlin蛋白質誘導の時間経過 e. 低密度培養ニューロンをArcadlin抗体とsynaptophysin抗体で二重染色した。Arcadlinとsynaptophysinが突起上に点状に共存した (矢印)。

をリン酸化する。そこで、培養細胞にArcadlinとTAO2を共発現させ、Arcadlinの細胞外領域蛋白質をメディアム中に加えたところ、MKK3とp38 MAPキナーゼがリン酸化されることを見出した。すなわち、Arcadlinが細胞外で同種結合することによってp38 MAP kinase系が活性化され、そのシグナルが転写因子を介して次の分子に伝達される可能性が出てきた。これによってArcadlinによる神経活動後の早期のシナプス形態変化が、次の分子の誘導によって長期に持続する可能性も考えられる。

b) CPG15/Neuritin/IEG68

CPG15/Neuritin/IEG68 (以下CPG15) は142個のアミノ酸からなる蛋白質で、他の蛋白質とアミノ酸配列の相同性はない。しかしながら、N-

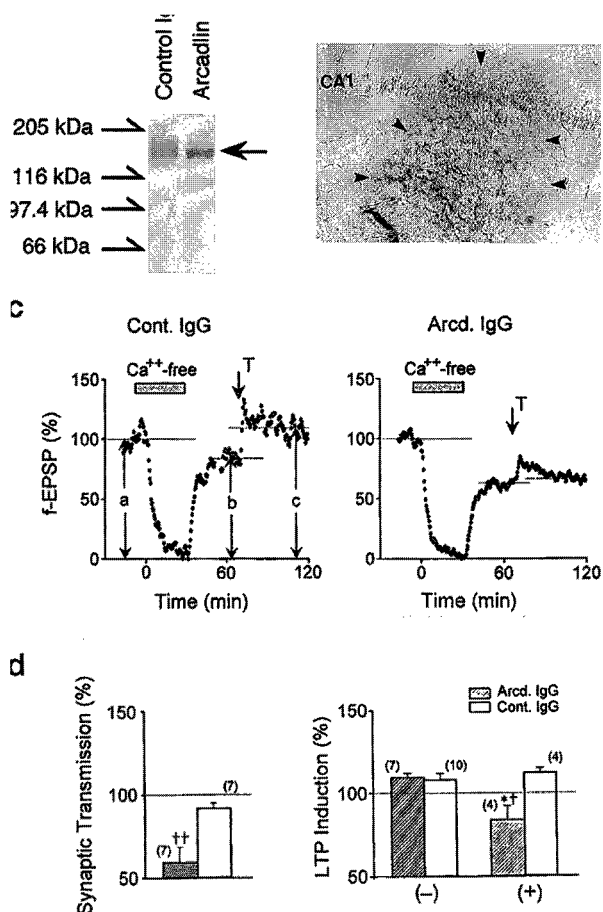


図4 シナプス伝達におけるArcadlinの役割

a. Protein Aで精製したIgGのSDS-PAGE。b. Arcadlin IgGを作用させた後の免疫組織化学。IgGは広範囲に行き渡っている。c. Arcadlin IgG (30mg/kg, 右)とコントロールIgG (30mg/kg, 左)を詰めた記録電極を用いて、ラット海馬スライスからf-EPSPを同時記録した。T. テタヌ。ラベルのa, b, cはそれぞれCa²⁺-free perfusion前 (コントロール, 100%)、perfusion後、そしてテタヌ後の平均EPSP値を示す。d. Arcadlin IgG (30mg/kg)はシナプス伝達 (左) (++, p<0.01)とLTP (右) (++, p<0.01)を抑制した。

末端に疎水性領域が存在し、C末端にGPIアンカーのコンセンサス配列があることから、膜を貫いてC末端で膜に結合していると予想される⁹⁾。また、リコンビナントCPG15を初代培養海馬ニューロンに添加すると神経突起が伸長することから、神経活動によって誘導されたCPG15が、神経突起の伸長・分枝を引き起こすと考えられている¹⁰⁾。最近、この培養系での知見が*in vivo*でも確認された。CSHLのClineらがvacciniaウイルスベクターにCPG15 cDNAを挿入し、*Xenopus*の視蓋に注入したところ、網膜投射を受けるニューロンの樹

状突起が伸長し、分枝することがわかった。しかし、投射を受けない介在ニューロンの樹状突起には変化が見られなかった。また、網膜からの軸索を調べてみると、CPG15発現ニューロンへ投射する軸索分枝が増加しており、これは軸索側枝の退縮が抑制されたためであった。さらに、CPG15発現ニューロンのシナプスではAMPA受容体がリクルートされることによって、NMDA受容体だけのサイレントシナプスからAMPA受容体も合わせ持つ機能シナプスへの変換が促進された。そして、これらの作用は、GPIを結合できないtruncated CPG15では見られなかったことから、CPG15の膜への結合が必須と考えられる¹¹⁾。彼女らは、神経活動によって合成されたCPG15が樹状突起に作用し、AMPA受容体を導き入れることによってシナプスを安定化させると考えている。

2. 分泌蛋白質

Narp (Neuronal activity-regulated pentraxin)

Narpは、pentraxin family (CRPやserum amyloid P component)の一員であり、COS-1細胞にtransfectionすると培養上清中に分泌される。そして、その培養上清を初代培養ニューロンに添加すると、神経突起の伸長が見られることから、神経活動によって誘導された後、細胞外へ分泌され、神経突起の伸長を促すと最初報告された¹²⁾。しかしながら、初代培養細胞を用いた解析からNarpが主に樹状突起のスパインではなくシャフトに集まり、そこへAMPA受容体をリクルートすることによって興奮性シナプス形成を促進することが明らかになった¹³⁾。すなわち、シナプス間隙に分泌されたNarpが細胞外からAMPA受容体の集積を惹起することから、神経筋接合部におけるアセチルコリン受容体のクラスターリングをひき起こすAgrinとの機能的類似性が考えられている。

3. 細胞質・核蛋白質

a) Arc (Activity-regulated protein associated with cytoskeleton)

Arcは、スペクトリンと相同性のある分子量55 kDaの可溶性蛋白質である¹⁴⁾。その遺伝子発現は非常に特徴的であり、神経系のIEGsの中で唯一、誘導されたmRNAが刺激を受けたシナプス近傍に集まる¹⁵⁾。これは、Arc蛋白質が活性化されたシナプスのspineあるいは樹状突起内で効率的に合成され、シナプス後ニューロンの可塑的变化に対応するためと考えられる。そして、この現象はコカインやメタンフェタミンなどの薬物によって誘導された場合も認められる^{16, 17)}。しかし、Arc蛋白質は樹状突起だけでなく、むしろ細胞体および核内でより多く誘導される。実際、Arc結合蛋白質を核内にも見出し、Amidaと名付けて報告している¹⁸⁾。Amidaを過剰発現させると細胞死が生じるが、Arcと共発現させると細胞死が抑制される。この結果は、Arcが誘導される神経細胞、たとえば海馬歯状回顆粒細胞はCA1錐体細胞に比して細胞死が起きにくいという現象を説明するかもしれない。さらに、シナプスに存在するArc結合蛋白質としてendophilin-3も見出している。Endophilin-3はC-末端にSH3ドメインを一個持つSH3蛋白質であり、SH3ドメインを介してdynaminに結合し、受容体のエンドサイトーシスを調節することを明らかにしている(杉浦他、投稿準備中)。

近年、NMDA受容体刺激によりAMPA受容体のシナプス後膜への挿入が起これ、シナプス伝達効率が増強するというLTPの「サイレントシナプス」仮説が提唱されている。実際、LTP刺激(NMDA受容体の活性化)に伴い、短時間でGluR1-GFPが樹状突起スパインに集積することが報告された¹⁹⁾。これは、AMPA受容体のリサイクリングのバランスが、膜への組み込み>膜からの消失になっているとも考えられる。そして、AMPA受容体の膜からの消失がdynamin依存性かつSH3蛋白質の制御を受けることから、神経活

動によって誘導されたArcがendophilin-3と結合することによって、AMPA受容体のリサイクリングも制御している可能性が出てきた。

b) COX-2 (cyclooxygenase-2)

COX-2は、誘導型prostaglandin H₂合成酵素(PGHS-2)とも呼ばれ、膜から切り出されたアラキドン酸をまずシクロオキシゲナーゼ活性によりPGG₂へ、次にペルオキシダーゼ活性によりPGH₂へと変換するPG合成の律速段階酵素である。PGH₂は不安定であり、次のPG合成酵素によって別のPGへと変換される。COXは、構成的に発現しているCOX-1と刺激によって誘導されるCOX-2とに分類される。脳内では正常でもCOX-2の方がより多く発現し、神経活動によって発現調節されているのに対し、COX-1は神経ではほとんど発現していない²⁰⁾。また、COX-1とCOX-2は酵素学的にアラキドン酸に対するK_dが異なり、細胞内ではCOX-2の方がより少量のアラキドン酸(2 μM)を基質としてPGを合成する。さらに、COX-1はアラキドン酸に対する親和性が高く、主として2シリーズのPGしか合成しないのに対し、COX-2はジホモ-γ-リノレン酸やエイコサペンタエン酸をも基質とし、1と3シリーズのPGも合成する。すなわち、COX-2の方が基質特異性が低く、より活性型であると考えられるが、これを合目的的に考えれば興奮性組織である脳、特に神経細胞でCOX-2が発現し、神経活動によって脳内のプロスタグランジン量を厳密にコントロールしているのかもしれない。また、構造上の違いとして、COX-2のC末端にはCOX-1に見られない18個のアミノ酸の挿入があることや525番目のバリンを中心としたサイドポケット構造をとっていることがあげられる。特に、このサイドポケットがCOX-2の基質特異性に関与しているらしい。

in situ hybridizationによって、ラット脳内のCOX-2の発現部位を調べると、正常では海馬歯状回顆粒細胞・錐体細胞に比較的多く発現しており、また梨状葉、新皮質のⅡ-Ⅲ層、扁桃体に

も発現が認められた。そこで、海馬顆粒細胞への主な入力である貫通線維を高頻度刺激し、顆粒細胞シナプスでLTPを起こすと、COX-2 mRNAも顆粒細胞層で誘導された。また、ラットを電撃けいれん刺激すると、海馬の顆粒細胞および錐体細胞でCOX-2発現レベルの著しい増加が認められ、1-2時間でピークとなり、24時間後には刺激前のレベルに戻った。そこでけいれん性疾患モデルにおけるCOX-2の役割を明らかにするため、COX-2ノックアウトマウスを用いて急性キンドリング（短時間にテタヌス刺激を繰り返し与えると発作を起こす閾値が下がり、最終的にはけいれん重積状態になる実験パラダイム）におけるCOX-2の役割を解析した。LTPと同様、*in vivo*で貫通線維を刺激し、歯状回分子層で記録を取りながら、後発射の頻度・持続時間を解析した。その結果、ワイルドタイプに比べて、ノックアウトマウスでは有為にキンドリングの発達が遅れていた。すなわち、後発射の頻度が減少し、その持続時間も短かった。キンドリングにおけるPGの役割については、今まで研究者によって結果が一致しなかったが、ノックアウトマウスを用いることによって、COX-2の発現していない動物では、てんかん準備状態に移行しにくいという結論を得ることができた。さらに、COX-2特異的阻害剤であるnimesulideを投与してもノックアウトマウスと同じ結果が再現されたことから、けいれん発作によって合成されたPGが発作の閾値を下げることによって、発作を起こりやすくし、キンドリングへの移行に対して促進的に作用していると考えられた（竹宮他、投稿中）。

脳虚血とPGについては、1980年代後半に消炎鎮痛剤を投与すると虚血後の脳浮腫の程度が軽減することが報告されていた。そこで、脳虚血発作後のCOX-2の発現を調べたところ、一過性脳虚血発作によってCOX-2が誘導されることがわかった²¹⁾。さらに、COX-2選択的阻害剤が一過性の脳虚血発作後の浮腫や遅発性神経細胞死（DND）を軽減することが示されている。DNDは、蛋白

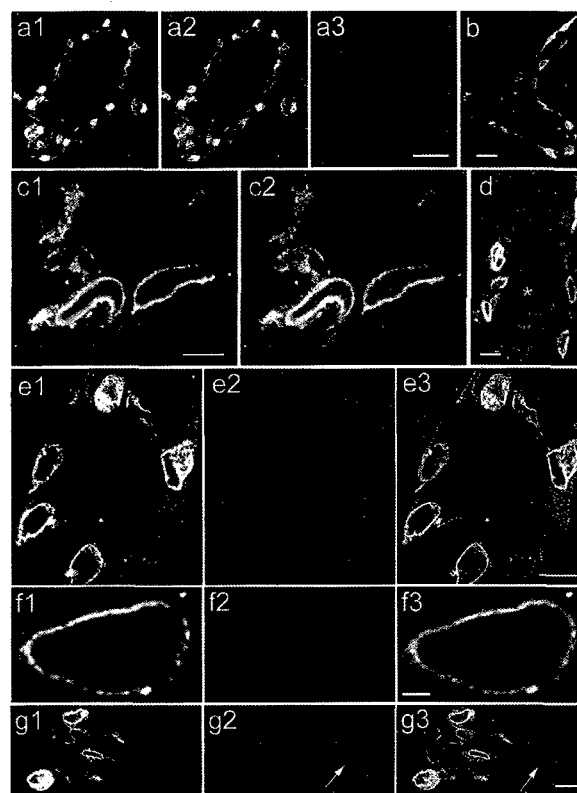


図5 LPS注射後5時間のmPGES・von Willebrandt因子・COX-2の免疫組織化学

a1. 血管壁に沿ったmPGES染色（赤）。a2. 内皮細胞のマーカーであるvon Willebrandt因子（緑）がmPGESに重なっている。a3. あらかじめ抗原ペプチドで吸収したmPGESの抗体では染色されない。b. 別の血管（静脈）のmPGES染色。青は核染色。c1. mPGES（赤）と核染色（青）の強拡大像。c2. c1にvon Willebrandt因子染色（緑）を重ねた。d. mPGESは太い動脈（*）ではなく、細い静脈に発現している。mPGES染色（e1, f1, g1）をCOX-2染色（e2, f2, g2）に重ねた（e3, f3, g3）。両酵素は静脈内皮細胞の核周囲（核膜）に局在している（f1-f3）が、ニューロン（g2-g3の矢印）ではCOX-2しか発現していない。

質合成阻害剤によって抑えられ、しかもCOX-2遺伝子は虚血後DNDを起こしやすいCA1を中心に誘導される。すなわち、COX-2がDNDに関与している可能性が非常に高い。COX-2がDNDを起こすメカニズムとしては、アラキドン酸からPGH₂を合成する過程で発生するフリーラジカルの関与が考えられている。

PGが関与する他の病態として発熱が知られている。これは、サイトカインが脳に作用し、プロスタグランジンE₂（PGE₂）の産生を高め、そのPGE₂が体温調節中枢に作用することによって引き起こされる。しかし、PGE₂の正確な産生部位、

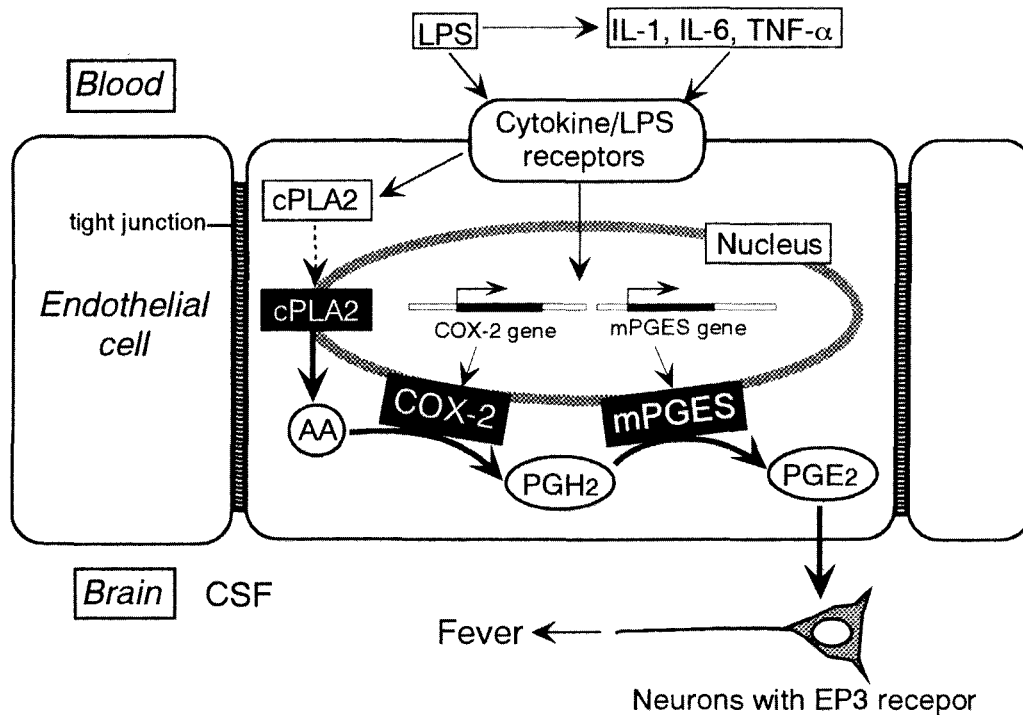


図6 LPS投与による発熱の分子機構

LPS投与によってIL-1、IL-6、TNF- α などが誘導され、それらが脳の静脈内皮細胞にある受容体に働く。その結果、内皮細胞内のPLA2が活性化され、アラキドン酸を膜から遊離する。遊離されたアラキドン酸は核膜にあるCOX-2によってPGH₂になり、続いて同じ核膜にあるmPGESによってPGE₂になる。PGE₂は脳の実質側へ入り、視床下部の体温調節中枢ニューロンのEP3受容体に作用し、発熱が起こると考えられる。

産生機構については不明であった。この問題を解決するため、グラム陰性細菌の細胞壁成分である細菌内毒素（LPS）の腹腔内投与し、発熱を起こさせた時の脳内COX-2発現を京大情報の松村グループと筆者が解析した²²⁻²⁵。腹腔内にLPSを投与すると、約1時間後から、COX-2 mRNAが脳全体にスポット状に出現する。LPSにより誘導されたCOX-2は血管に由来し、血管平滑筋層の薄い静脈でより顕著であった。さらに、COX-2特異的阻害薬NS-398は、LPSによって生じる発熱を抑制した。このことから、LPS発熱時のPGE₂産生にCOX-2が関与していることが明らかになった。さらに最近、筆者と松村グループは、COX-2の下流で働く酵素として、炎症性刺激によって誘導されるプロスタグランジンE合成酵素（mPGES）を見出し、脳内での発現分布を調べた。mPGESは、グルタチオン依存性にPGH₂をPGE₂へと異性化する。そして、脳への刺激、特にLPSやIL-1などによって脳の細静脈系の血管内

皮細胞で誘導された。この結果から、mPGESは核膜に局在し、同じ細胞の核膜で誘導されるCOX-2と連関してPGE₂を迅速に産生すると考えられる²⁶（図5）。そこで、筆者と松村はLPSによって生じる発熱の分子機構として、「細菌が感染するとマクロファージがそれを貪食し、サイトカインを放出する。放出されたサイトカインは、脳血管内皮細胞に作用し、COX-2とmPGES蛋白を誘導する。そして、両酵素によって産生されたPGE₂が脳内に放出され、視床下部の体温調節中枢のEP3受容体に作用し、発熱を起こす」というモデルを提唱している（図6）。

一方、mPGESは神経活動によって神経細胞では誘導されず、やはり血管内皮細胞で誘導された。さらに、シクロヘキシミド存在下でも血管内皮細胞で誘導される。すなわち、神経細胞内で産生されたPGH₂が次にどのPGに変換されるかを明らかにする必要がある。あるいは、PGH₂がニューロン内で他のPGにならずに周囲の血管内皮細胞へ

運ばれ、そこでPGE₂に変換されるのだろうか。さらに、内皮細胞でできたPGE₂が脳内へ拡散し、どのようにシナプスに作用するのか。今後の重要な課題である。

おわりに

誌面の都合上、神経活動によって発現制御される遺伝子産物のすべてを紹介することはできなかった。他にBDNFやhomer/veslなど可塑性に関わる重要な分子がシナプス活動によって誘導される。これらの遺伝子を解析し始めた時にはこれ程とは予想しなかったが、遺伝子産物の解析が進むにつれて、そのほとんどがシナプスの機能・構造変化に関与することが明らかになってきた。唯一例外と考えられるのは核膜に局在するCOX-2であるが、その産物であるプロスタグランジンが細胞外に出て受容体に作用し、シナプス機能を修飾することは十分に考えられる。さらに、プロスタグランジンはアストロサイトにも作用し、細胞内Ca²⁺濃度を上昇させることによって、グリアからのグルタミン酸放出を増加させるという報告²⁷⁾もあることから、やはりCOX-2もシナプス機能に関与していると考えざるを得ない。線維芽細胞で血清刺激によって誘導されるIEG産物のほとんどが細胞増殖に関与することを考えると、postmitoticなニューロンにとって外界からの刺激に対するシナプスの変化がいかに重要かが伺い知れる。

また、ここに上げたすべての遺伝子が海馬歯状回顆粒細胞で非常によく誘導されることも注目し値する。筆者は以前、網膜視細胞に特異的なCa²⁺結合蛋白質 visinin の解析に従事していた^{28, 29)}が、上記の遺伝子産物も顆粒細胞のマーカーと言っていいくらい、非常によく同細胞で誘導される。海馬顆粒細胞の特殊性として、けいれん発作を繰り返すと最深部にある神経幹細胞が分裂し、分裂したニューロンの軸索が発芽を起こす³⁰⁾ことが知られている。そして、上記の遺伝子群がこの細胞集団で非常によく誘導されることを考え合わせると、顆粒細胞軸索（苔状線維）の発芽や異

所性シナプス形成・安定化のために、これらの遺伝子産物が必要なのであろうと推察される。

筆者はこれらの遺伝子を誘導するため、主として電撃けいれん刺激を用いたが、得られた遺伝子の幾つかはLTPでも誘導された。すなわち、比較的生理的な現象であるLTPにおいても、また病的けいれん状態においても、基本的には同じ遺伝子発現プログラムが活性化されると考えられる。しかし、LTPを起こす刺激では誘導閾値の低い遺伝子しか誘導されず、合成された遺伝子産物もsynaptic tagでマーキングされた特定のシナプスへ運ばれ、そこで局所的に作用すると考えられる。しかしながら、けいれん状態ではすべてのシナプスが刺激され、すべての遺伝子発現が活性化されるために、一方は特異的なシナプス結合の強化による記憶の長期保持、もう一方は異常シナプス形成による病態の悪化という、相反する結果を生ずるのではないだろうか。

筆者がこの研究を始めて十年以上が経過し、この分野の研究の主流は完全にeffector遺伝子産物の機能解析に移った。振り返ってみると、一つの誘導遺伝子（あるいは機能）の発見によって、シナプス可塑性に関する新しい説が提出されてきたような感がある。言い換えれば、これらの分子がそれほど重要であり、予想外の結果が出たということだろう。Homer然り、Arcadlin然り、Narp然り、CPG15然りである。Arc、COX-2、Rhebなどの細胞内蛋白質のシナプス可塑性における役割解明については、まだ時間がかかると思うが、これらについてもさらに驚くような発見があるかもしれない。そして、これらの分子の解析は、脳の分子レベルでの基礎的理解のためにももちろん必要ではあるが、社会への還元を考えた時、是非とも創薬の標的分子になってほしいと筆者は願っている。さまざまな分子があるため、機能解析が広範囲に及び、なかなか進展しないこともあって、そういう思いが一層強い。仮に上記の遺伝子産物がそうならなくとも、他にも重要な遺伝子がまだまだ残されているはずである。近い将来、この分

野から臨床に結びつくような画期的な発見が出てくることを切望する。

謝 辞

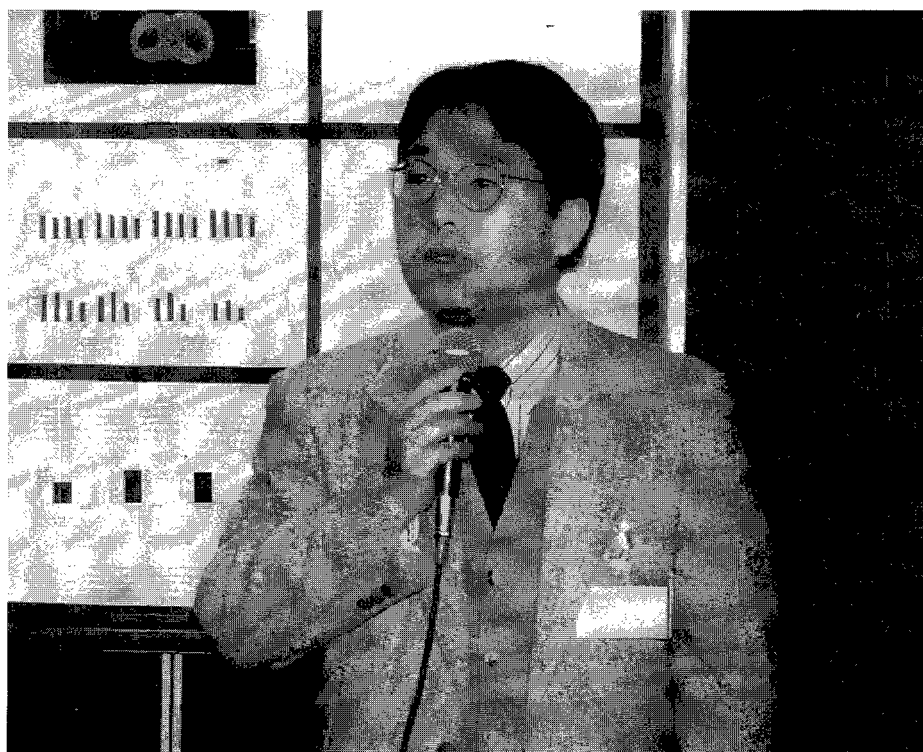
このミニレビューで紹介した筆者の研究は、京都神経科学総合研究所神経薬理研究部門において杉浦弘子博士、鈴木香子さん、安田 新博士、竹宮孝子博士とともに進めている研究であります。また、Arcadlinの電気生理実験については山形大学医学部加藤宏司教授グループ、低密度初代培養はJohns Hopkins大学医学部Katrin Andreasson助教授、COX-2・PGESの発熱における役割については京都大学情報学研究科松村 潔助教授グループ、COX-2ノックアウトマウスのキンドリング実験に関しては日本医科大学丸 栄一助教授、脳虚血実験は大阪大学医学研究科松本昌泰講師グループ、また、Amidaについては大阪大学医学研究科入江康至助手グループ、endophilin-3のエンドサイトーシスにおける役割については東京大学医学研究科岩田 健博士・芳賀達也教授との共同研究であり、あらためて厚く御礼申し上げます。最後に、本研究に携わるきっかけをつくって下さった大阪大学医学研究科三木直正教授、本研究の立ち上げを一緒に行ったJohns Hopkins大学医学部Paul Worley教授、そして異分野の人間を受け入れ、厳しいながらも温かくご指導下さった故Daniel Nathans教授に深謝致します。

文 献

1. Maletic-Savatic M., Malinow R., and Svoboda K. (1999) Rapid dendritic morphogenesis in CA1 hippocampal dendrites induced by synaptic activity. *Science* **283**, 1923-1927.
2. Engert F. And Bonhoeffer, T. (1999) Dendritic spine changes associated with hippocampal long-term synaptic plasticity. *Nature* **399**, 66-70.
3. Abraham W.C., Mason S.E., Demmer J., Williams J.M., Richardson C.L., Tate W.P., Lawlor P.A., and Dragunow M. (1993) Correlations between immediate early gene induction and the persistence of long-term potentiation. *Neuroscience* **56**, 717-727.
4. Yamagata K., Kaufmann W.E., Lanahan A., Papapavlou M., Barnes C.A., Andreasson K.I., and Worley P.F. (1994) Egr3/Pilot, a zinc finger transcription factor, is rapidly regulated by activity in brain neurons and colocalizes with Egr1/zif268. *Learn Mem.* **1**, 140-152.
5. Yamagata K., Sanders L.K., Kaufmann W.E., Yee W., Barnes C.A., Nathans D., and Worley P.F. (1994) rheb, a growth factor- and synaptic activity-regulated gene, encodes a novel Ras-related protein. *J Biol Chem.* **269**, 16333-16339.
6. Yamagata K., Andreasson K.I., Sugiura H., Maru E., Dominique M., Irie Y., Miki N., Hayashi Y., Yoshioka M., Kaneko K., Kato H., and Worley P.F. (1999) Arcadlin is a neural activity-regulated cadherin involved in long term potentiation. *J Biol Chem* **274**, 19473-19479.
7. Yagi T. and Takeichi M. (2000) Cadherin superfamily genes: functions, genomic organization, and neurologic diversity. *Genes Dev.* **14**, 1169-1180.
8. Chen Z., Hutchison M., and Cobb M.H. (1999) Isolation of the protein kinase TAO2 and identification of its mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase kinase binding domain. *J Biol Chem.* **274**, 28803-28807.
9. Yamagata K., Sugiura H., Irie Y., Maru E., Kato H., Matsumura K., and Worley P.F. (2000) Activity-regulated gene expression in the brain, in *Slow Synaptic*

- Responses and Modulation* (Kuba K., Higashida H., Brown D.A., and Yoshioka T., eds), pp341-348. Springer-Verlag, Tokyo.
10. Naeve, G.S., Ramakrishnan, M., Kramer, R., Hevroni, D., Citri, Y. and Theill, L.E. (1997) Neurtin: a gene induced by neural activity and neurotrophins that promotes neuritogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* **94**, 2648-2653.
 11. Cantallops I., Haas K., and Cline H.T. (2000) Postsynaptic CPG15 promotes synaptic maturation and presynaptic axon arbor elaboration in vivo. *Nat Neurosci.* **3**, 1004-1011.
 12. Tsui, C.C., Copeland, N.G., Gilbert, D.J., Jenkins, N.A., Barnes, C. and Worley, P.F. (1996) Narp, a novel member of the pentraxin family, promotes neurite outgrowth and is dynamically regulated by neuronal activity. *J. Neurosci.* **16**, 2463-2478.
 13. O'Brien R.J., Xu D., Petralia R.S., Steward O., Huganir R.L., Worley P. (1999) Synaptic clustering of AMPA receptors by the extracellular immediate-early gene product Narp. *Neuron.* **23**, 309-323.
 14. Lyford, G.L.*, Yamagata, K.*, Kaufmann, W.E.*, Barnes, C.A., Sanders, L.K., Copeland, N.G., Gilbert, D.J., Jenkins, N.A., Lanahan, A.A. and Worley, P.F. (1995) arc, a growth factor and activity-regulated gene, encodes a novel cytoskeleton-associated protein that is enriched in neuronal dendrites. *Neuron* **14**, 433-445. (*, equal contribution)
 15. Steward O., Wallace C.S., Lyford G.L., Worley P.F. (1998) Synaptic activation causes the mRNA for the IEG Arc to localize selectively near activated postsynaptic sites on dendrites. *Neuron* **21**, 741-751.
 16. Fosnaugh J.S., Bhat R.V., Yamagata K., Worley P.F., Baraban J.M. (1995) Activation of arc, a putative "effector" immediate early gene, by cocaine in rat brain. *J Neurochem.* **64**, 2377-2380.
 17. Yamagata K., Suzuki K., Sugiura H., Kawashima N., and Okuyama S. (2000) Activation of an effector immediate-early gene arc by methamphetamine. *Ann N Y Acad Sci* **914**, 22-32.
 18. Irie Y., Yamagata K., Gan Y., Miyamoto K., Do E., Kuo C.H., Taira E., Miki N. (2000) Molecular cloning and characterization of Amida, a novel protein which interacts with a neuron-specific immediate early gene product arc, contains novel nuclear localization signals, and causes cell death in cultured cells. *J Biol Chem.* **275**, 2647-2653.
 19. Shi S.H., Hayashi Y., Petralia R.S., Zaman S.H., Wenthold R.J., Svoboda K., and Malinow R. (1999) Rapid spine delivery and redistribution of AMPA receptors after synaptic NMDA receptor activation. *Science.* **284**, 1811-1816.
 20. Yamagata, K., Andreasson, K.I., Kaufmann, W.E., Barnes, C.A. and Worley, P.F. (1993) Expression of a mitogen-inducible cyclooxygenase in brain neurons: Regulation by synaptic activity and glucocorticoids. *Neuron* **11**, 371-386.
 21. Ohtsuki T., Kitagawa K., Yamagata K., Mandai K., Mabuchi T., Matsushita K., Yanagihara T., and Matsumoto M. (1996) Induction of cyclooxygenase-2 mRNA in gerbil hippocampal neurons after transient forebrain ischemia. *Brain Res.* **736**, 353-356.

22. Cao C., Matsumura K., Yamagata K., and Watanabe Y. (1995) Induction by lipopolysaccharide of cyclooxygenase-2 mRNA in rat brain; its possible role in the febrile response. *Brain Res.* **697**, 187-196.
23. Cao C., Matsumura K., Yamagata K., and Watanabe Y. (1996) Endothelial cells of the rat brain vasculature express cyclooxygenase-2 mRNA in response to systemic interleukin-1 beta: a possible site of prostaglandin synthesis responsible for fever. *Brain Res.* **733**, 263-272.
24. Cao, C., Matsumura, K., Yamagata, K. and Watanabe, Y. (1997) Involvement of cyclooxygenase-2 in LPS-induced fever and regulation of its mRNA by LPS in the rat brain. *Am J Physiol.* **272**, R1712-1725.
25. Cao, C., Matsumura, K., Yamagata, K. and Watanabe, Y. (1998) Cyclooxygenase-2 is induced in brain blood vessels during fever evoked by peripheral or central administration of tumor necrosis factor. *Mol Brain Res.* **56**, 45-56.
26. Yamagata K.*, Matsumura K.*, Inoue W., Shiraki T., Suzuki K., Yasuda S., Sugiura H., Cao C., Watanabe Y., and Kobayashi S. (2001) Coexpression of microsomal-type prostaglandin E synthase with cyclooxygenase-2 in brain endothelial cells of rats during endotoxin-induced fever. *J. Neurosci.*, in press. (*, equal contribution)
27. Bezzi P., Carmignoto G., Pasti L., Vesce S., Rossi D., Rizzini B.L., Pozzan T., and Volterra A. (1998) Prostaglandins stimulate calcium-dependent glutamate release in astrocytes. *Nature.* **391**, 281-285.
28. Yamagata K., Goto K., Kuo C.H., Kondo H., Miki N. (1990) Visinin: a novel calcium binding protein expressed in retinal cone cells. *Neuron.* **4**, 469-476.
29. Yamagata K. and Miki N. (1996) Visinin, in *Guidebook to the Calcium-Binding Proteins* (Celio M.R., ed), pp120-122. Oxford University Press, Oxford.
30. Parent, J.M., Yu, T.W., Leibowitz, R.T., Geschwind, D.H., Sloviter, R.S. and Lowenstein, D.H. (1997) Dentate granule cell neurogenesis is increased by seizures and contributes to aberrant network reorganization in the adult rat hippocampus. *J Neurosci.* **17**, 3727-3738.



受賞者紹介

山形要人（やまがた かなと）

（財）東京都医学研究機構・東京都神経科学総合研究所・部門長

医学博士

■略 歴

昭和35年石川県に生まれる。昭和60年、金沢大学医学部卒業。平成元年、金沢大学大学院医学研究科博士課程修了後、大阪大学医学部助手となる。平成2年、Johns Hopkins大学Howard Hughes Medical Institute研究員。平成6年、大阪大学医学部助手。平成7年、同 講師。平成7年、（財）東京都神経科学総合研究所主任研究員。平成10年 同 副参事研究員。平成12年（財）東京都医学研究機構・東京都神経科学総合研究所・部門長、現在に至る。

■抱 負

医学部を卒業する時、基礎系の大学院で研究のいろはを学び、将来は地域医療に役立てたいと考え、三木直正先生の門を叩いた。結局、臨床へは行かずに今も研究を続けているが、自分の仕事が将来治療に結びつくことを常に願っている。留学先の恩師Daniel Nathans先生（1978年Nobel賞受賞、1999年逝去）から教えられた「自分がしなければ十年は誰もやらないような研究」を目指して主体的に仕事を進めていきたい。

学 会 掲 示 板

千里ライフサイエンス技術講習会 第26回 「BIACOREを用いたプロテオミクス解析」

- 日 時：平成13年 6 月 8 日（金）午後 1 時～午後 5 時
- 場 所：千里ライフサイエンスセンタービル 9 階（地下鉄御堂筋線千里中央駅北口すぐ）
- 主 催：財団法人千里ライフサイエンス振興財団
- 協 賛：ピアコア株式会社
株式会社千里ライフサイエンスセンター
- 内 容：1. プロテオミクスの概念と最近の展開
2. BIACOREによる相互作用解析の基礎
3. BIACOREを用いたプロテオミクス研究例の紹介
4. BIACOREの実験手法の解説
操作実習
BIACORE3000を用いたタンパク質相互作用解析
- 定 員：30名
- 参 加 費：3,000円
- 申込締切：平成13年 6 月 1 日（財団必着）
- 申込方法：氏名、勤務先、所属、役職名、所在地、〒、電話、FAX番号を明記の上、郵便、FAXまたは電子メールで下記宛お申込下さい。事務局より受付の通知を返送いたしますので、そこに記載した振込み先口座に参加費をお振込み下さい。入金を確認後、領収書兼参加証をお届けいたします。
- 申 込 先：(財) 千里ライフサイエンス振興財団技術講習会係
〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町 1-4-2
千里ライフサイエンスセンタービル 8 階
TEL 06-6873-2001 FAX 06-6873-2002
E-mail info-lsf@senri-lc.co.jp
URL <http://www.senri-lc.co.jp>

第26回組織細胞化学講習会 『生命科学の発展を支える組織細胞化学の技法～基礎と応用～』

<http://www.nacos.com/jshc/>

- 日 時：2001年 7 月25日（水）（講習会）
26日（木）（講習会）
27日（金）（Wet Lab）
- 会 場：京都会館第 2 ホール（講習会）
京都大学構内（Wet Lab）

プログラム：<http://www.nacos.com/jshc/kosyu.html#20001127-01>

申込方法：受講申込書に必要事項をご明記の上、実行委員会までお送り下さい。折り返し受講費払込用振替用紙をご送付致します。なお、受講申込は上記 Web サイト上でも受付ます。

申込先：第26回組織細胞化学講習会事務局

京都大学医学研究科生体構造医学機能微細形態学

TEL：075-753-4332 FAX：075-751-7286

E-mail：jimu@anat2.med.kyoto-u.ac.jp

■印刷版講習会パンフレットをさしあげます（無料）。ご希望の方は、パンフレット請求専用アドレス 26kpanf_jshc@nacos.comまで、以下の情報をお送り下さい。

(1)件名：講習会パンフレット希望 (2)必要部数 (3)E-mailアドレス (4)お名前 (5)ご所属先 (6)ご所属先郵便番号 (7)ご所属先住所

第31回日本神経精神薬理学会年会

日時：2001年10月4日（木）～5日（金）

会場：広島国際会議場

シンポジウム（予定）

1. 脳機能調節におけるニューロトロフィン・サイトカインの役割
2. グルタミン酸作動性神経系を介するシグナル伝達系と神経精神疾患
3. 痴呆 ～基礎から臨床～
4. 学習記憶と薬物依存の接点
5. 神経精神疾患モデル動物と医薬品の開発（評価）

特別講演（予定）

「パーキンソン病の病態解明と治療」

Intracellular mechanisms of drug abuse

同時開催

2001年国際神経精神薬理学会（CINP）広島会議

第11回日本臨床精神神経薬理学会

第16回韓国精神薬理学会

学会事務局

〒730-0021 広島市中区胡町4-25 日本たばこ胡町ビル8階

（株）インターグループ内

TEL. 082-246-5955 FAX. 082-256-5956

E-mail hiroshima@intergroup.co.jp

学術事務局

〒466-8560 名古屋市昭和区鶴舞町65番地

名古屋大学大学院医学研究科医療薬学 薬剤部内

第31回 日本神経精神薬理学会 会長 鍋島 俊隆

TEL. 052-744-2674 FAX. 052-744-2979

ホームページ：<http://www.med.nagoya-u.ac.jp/pharmacy/meeting.html>

編集後記

2年間「神経化学」の編集を担当させていただきましたが、最初の号でヘッダに大チョンボをし皆様に変な迷惑をおかけしてしまいました。その後は何とか大きなミスもなく、やれやれと思っています。インターネットが普及したことと、学术论文は英語でなければ学術的にはほとんど意味を持たないことや、発行部数が飛び抜けて多い商業誌にレビューが毎月数多く掲載される現状を考えると、学会誌の在り方については大きな転換点にさしかかっている気がいたします。どうすれば良いのかについてはまだ答えを得られていませんが、次の担当の方を中心に考えて頂ければと思っています。

最後になりましたが、お忙しい中原稿をお寄せいただきました執筆者の方々と、企画編集を助けていただいた編集委員会の皆様、いろいろなサポートを頂きました三木理事長に厚くお礼申し上げます。

(高橋正身 2001. 2. 23)

神経化学 40巻 第1号

平成13年3月23日

編集兼発行者 日本神経化学会

代表者 御子柴 克彦

発行所 日本神経化学会

〒113-8622 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 (株)六甲出版