1PA133

海馬における神経ステロイドの合成機構の研究

○鈴木 潤 朋和、木本 哲也、太田 陽一郎、川戸 佳
(東大院・広域・生命)

硫酸プレグネロンやプロゲステロンなどの脳内で合成される神経ステロイドは、核レセプターに作用するのではなくグルタミン酸レセプターなどの膜レセプターに急性に作用し、情動の関与する記憶と学習の効率に影響を及ぼすことがわかってきた。ところが、脳内に存在するチトクロム P450_{ccc}の量が極めて少ないために神経ステロイドの合成機構はほとんど解明されていなかった。そこで本研究では、神経ステロイドの前駆体であるプレグネロン (PREG) に着目し、PREG 合成の制御におけるカルシウム信号の役割を検討した。

本研究では生後3ヶ月の雄の Wistar ラットを用いた。海馬を N-methyl-D-aspartic acid (NMDA) で刺激して 37℃で 30 分間インキュベーションした後の PREG の量を RIA で測定した。刺激していないものと比較した結果、NMDA で刺激したものでは PREG 合成量が 2 倍程度増加していた。NMDA 受容体はグルタミン酸受容体の一種であり、NMDA と結合することによりカルシウムが NMDA チャネルを通して細胞内に流入することから、細胞内のカルシウム濃度の変化によりプレグネロンの産生量が増加したと考えられる。

これまで神経ステロイドの合成はグリア細胞が行っていると考えられてきたが、我々は海馬においてはグリア細胞ではなく錐体神経細胞及び顆粒神経細胞にチトクロム P450_{ccc}を含むステロイド合成酵素が局在していることを発見した。

以上の結果を総括すると、海馬神経細胞でグルタミン酸刺激によって引き起こされたカルシウム信号が神経ステロイドの産生量を制御していると考えられる。

T.Tsurugizawa, T.Kimoto, Y.Ohta, S.Kawato: Study of neurosteroid biosynthesis mechanisms in the hippocampus

1PA135

SPM(Statistical Parametric Mapping)法による脳機能の解析

○林 知也¹、桑田一夫¹、根川常夫¹、恵良聖一¹、水野晋二²、星 博昭³ (1岐阜大学医学部生理学第2, 2放射線科)

ファンクショナル MRI (fMRI) は、非侵襲的にヒトの脳活動領域を特定できる方法として、主に臨床的に、幅広く行なわれている。

我々は脳機能を系統的に探索し、その生理学的機能を包括的に明らかにすることを目的に、様々なタスクに対して、fMRI データを収集して来た。然し、活動部位はヒトにより脳の形態が微妙に異なるため、人類共通の脳活動領域を推定するためには、標準脳に複数のヒトの脳活動部位をマッピングし、画像上の各ピクセルに対して適当な統計処理を行う必要がある。我々は、そのための手段として、SPM(Statistical Parametric Mapping)法を用い、様々なタスクに対する脳の応答を解析した。本研究では fMRI による脳活動部位を、SPM 上で Talairach アトラスにマッピングし、PET などの他の測定法と比較検討した。タスクとしては、ステレオ・ドットグラムによる立体視、手指のタッピング、或いは誘発された眼振などを行わせた。立体視の SPM 解析では、基本的に PET で報告された部位と同様の部位に有意な脳活動が観測された。しかし、活動部位の分布は必ずしも一致せず、PET で観測された部位以外にも広範な活動部位が観測された。fMRI では長時間平均ではなく、一過性の活動を観測しているため、高次活動に関して、必ずしも PET の結果と一致していない可能性もあると考えられる。

また、Echo Planar Imaging (EPI)の直前にオフレゾナンスパルスをかける MTC-EPI を用いて fMRI を撮像し SPM 解析を行い、磁化移動がどのように影響するかを検討した。MTC-EPI パルス・シーケンスを用いることにより、線幅の広い成分 (T₂の減少) を選択的に強調できる。また SPM 解析の結果、通常の EPI よりも、MTC-EPI の方が、全般的に Z 値の高い脳領域がより広く観測された。今後パルス条件や形状を工夫することにより、より感度の高い脳機能活動部位検出が可能になる可能性がある。T. Hayashi, K. Kuwata, T. Negawa, S. Era, S. Mizuno, H. Hoshi: Analysis of fMRI using SPM.

1PA134

脳内ステロイドが海馬内のシナプス伝達に与える効果

○伊藤 立、田原 才静、有吉 周一、夏目 季代久、米谷 快男児 (九工大・情報工・生化学システム)

＜序論＞ Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) は脳内に存在するステロイドであり、学習効率を上昇させる薬理作用が知られている。この薬理作用は、GABA レセプターの抑制あるいは NMDA-Ca チャネルからの Ca の流入を増大させる作用と関係があると考えられる。本研究では、種々の濃度の DHEAS 存在下でシナプス応答の諸性質を調べ、シナプス伝達に対する DHEAS の効果およびその濃度依存性を調べると共に、神経細胞の興奮性に与える効果を調べた。

＜実験方法＞ モルモット海馬スライスを用いて実験を行った。シャーファー側枝を刺激し、応答を CA1 の錐体細胞層から細胞外記録した。実験に用いた DHEAS 濃度は 10、25、50 μM である。行った実験はペーパーパルス実験および刺激強度と集合活動電位 (PS) の大きさの関係を調べる実験である。ペーパーパルス実験は 10, 20, 50, 100, 200ms のパルス間隔 (Δt) で行い、結果は PP 値 = (第 2 刺激の PS) / (第 1 刺激の PS) で評価した。

＜結果及び考察＞ 1) DHEAS 投与後の PS の時間経過 : DHEAS 投与により、PS は時間と共に増大し、約 10 分後に一定となった。1/2max の刺激強度では DHEAS により PS は投与前の約 2 倍となった。この PS の増大の程度及び増大する時間経過は DHEAS 濃度に依存しなかった。

2) PP 値に対する DHEAS の効果および濃度依存性 : 10 μM DHEAS では、測定したすべての Δt における PP 値はコントロール状態の値と有意差がなかった。DHEAS 濃度を 25、50 μM へと増大すると、Δt = 10-50ms の PP 値は濃度依存的に増大した。この結果は、DHEAS が抑制性シナプスを抑制する効果は 25 μM 以上で現れる事を示している。

3) 10 μM DHEAS が刺激一応答曲線に与える影響 : 刺激一応答曲線は左にシフトし、最大応答は約 1.3 倍に増大した。

以上の結果は、DHEAS は反回性の抑制性シナプスを抑制するだけでなく神経細胞の興奮性を高める作用も有する事を示す。しかし、これら 2 つの効果が発現する濃度は異なり、抑制性シナプスに対する効果は神経細胞の興奮性を上昇させる効果より高濃度で発現する事を示す。

T. Ito, S. Tahara, S. Ariyoshi, K. Natsume, K. Kometani : Effects of dehydroepiandrosterone sulfate on synaptic transmission in the hippocampus

1PA136

奥行き方向の動きに関する皮質情報表現

— 光計測によるイメージング —

○最上嗣生、田中繁
(理研・脳回路モデル研究チーム)

奥行き方向の物体の動きは、いくつかの手掛かりによって知覚されると考えられている。例えば、視覚像を左右眼の網膜上で異なる速度で移動させたり、物体の見掛けの大きさを変化させることによって、物体が近づいたり遠ざかる感覚を作り出すことができる。本研究では特に、奥行き方向に運動する物体は左右それぞれの網膜に異なる速度で運動する視覚像を形成することに注目し、光計測法を用いてネコの視覚領 18 野における奥行き運動に関する皮質情報表現を調べた。計測においては液晶シャッターのゴーグルによって左右眼に異なる速度で動く白黒の縞模様を提示し、動物に奥行き方向に縞模様が動く視覚刺激を与えた。その結果、左右眼に対して反対方向に動く縞刺激を与えると良く反応する小領域の存在が 18 野において確認された。このような刺激は、物体が近づいて来たり遠ざかったりする奥行き方向の動きに対応するので、本実験結果は奥行き運動の知覚に関係する領域が皮質上に存在することを示唆している。一方、このような反応はそれぞれの目からの入力によって引き起こされる神経活動が単に線形加算されたものである可能性もある。もしそうであれば 18 野では左右眼からの速度の情報は相互作用していないことになる。しかし本実験で観測された神経活動はそのような線形和ではなく、両眼からの入力信号が相互作用した結果であることが得られたデータから確認できる。これは、ネコの左右眼から入力する速度の情報が 18 野において一つの領域に収束するだけではなく新たな情報に統合変換されていることを示唆している。

T. Mogami, S. Tanaka: Cortical representation of the motion in depth -- An optical imaging study --