B774

網膜-中脳投射のサーボ機構モデルはノックアウト/イン・マウスによる奇妙な投射マッピングも説明できる

○本多 久夫 (兵庫大・健康科学)

神経細胞が、自分の行き先を知ってそこにたどり着くという不思議な現象は、サーボ機構モデルで説明できた (*J Theor Biol* 192: 235, 1998)。これにはエフリンおよびそのリセプターが関与しているのだが、エフリン発現を抑えたノックアウト鼠やリセプター発現を増加させたノックイン鼠を使った実験では奇妙な投射マップを示す。モデルに神経軸索同士の場所取り競争を考慮するとこれが説明できた。

網膜の視神経は中脳上丘に投射する。中脳表面に膜タンパクエフリンがリガンドとして後部ほど高密度に発現している (密度 L)。視神経軸索末端にはリセプターが発現し (密度 R)、中脳表面を這い回り特別なリガンド密度 (L =定数/ R) のところで接着する。視神経の R は網膜後部ほど高密度であるから、例えば網膜前 (後) 部からの軸索は中脳後 (前) 部にマップする。 ($RL - S$) 値が 0 になるようにサーボしているのである。この結果を、網膜上の出発点を x 軸、中脳の到達点を y 軸で示す投射地図で示すと対角線になる (図)。レセプター発現が増加した視神経が加わったノックイン鼠では、三角形や丸印のような投射を示すのだが、競争を入れたサーボ機構によるモデルではドットで示す結果を得た。これは実験結果と合っている。

H. Honda: Explanation of abnormal topographic mapping of retinal axons on the midbrain of knock-in/out mice by the servomechanism with competition

B776

D型Kチャネルの特性変化がシナプス信号統合に与える影響—コンピュータシミュレーションによる解析

○佐藤 了¹、下川 嘉仁¹、斎藤 稔¹、高木 博²、小山市三²、鈴木 英雄³ (¹日大院・総合基礎科学・相関理化学、²信州大・医・神経可塑性、³早大・理工・物理)

海馬のCA1領域にある錐体細胞の樹上突起には、4-アミノピリジンに感受性を有する2種類のカルウムチャネル (A型KチャネルとD型Kチャネル) が高密度で存在することが知られており、これらのKチャネルが樹状突起でのシナプス信号統合の制御に関与していることが示唆されている。しかし、両者には特異的な阻害剤が無いために、特にD型Kチャネルの特性や生理学的役割については、未だ不明な点が多い。その中で最近、マウスやラットにおいてD型Kチャネルの膜電位依存特性が加齢によって変化することがいくつか報告されている。しかしながら、そのような特性変化がシナプス信号統合に与える影響は明らかにされていない。そこで本研究では、コンパートメントモデルに基づくシミュレータ「NEURON」を用いて、D型Kチャネルの特性変化が樹状突起でのシナプス信号統合にどのような影響を与えるかを理論的に検討した。すなわち、膜電位依存特性の異なる2つのタイプのD型Kチャネルを用意し、その割合を種々に変化させた。そして、この際に (1) 細胞体における活動電位発生の時間遅れがどのように変化するか、(2) EPSPと同期させた場合の逆行性活動電位の大きさがどのように変化するかを調べた。その結果、高い電位で活性をもつD型Kチャネルの割合が増加すると、(1) 細胞体における活動電位発生の時間遅れがより小さくなること、(2) 逆行性活動電位の大きさがより大きくなることが分かった。後者の結果は、D型Kチャネルの膜電位依存性特性の変化がLTP誘導にも影響を与えることを示唆する。

S.Sato, Y.Shimokawa, M.Saito, H.Takagi, S.Koyama and H.Suzuki: Changes in D-type K⁺ channel properties influence on synaptic integration and back propagation of action potentials in dendrites

B775

獲得免疫応答パターンの動的最適化による解析

○首藤 絵美、巖佐 庸 (九州大学・理・生物)

【目的】個々の病原体に対し特異的で非常に強い応答を示すマウスの獲得免疫に注目し、実験から観察される応答パターンの有利性を数理モデルによって考察する。【モデル・仮定・手法】1種類の病原体とそれに特異的なエフェクターT細胞 (以下、エフェクター) のダイナミクスを構築した。免疫システムは、病原体感染後、生物体内の病原体量とエフェクター量それぞれの時間積分を最小にすべくエフェクターを分化させる。免疫システムの制御ルールが異なる3つのモデルを構築した。動的最適化により、エフェクターの最適分化パターンを調べた。モデル1: 病原体感染後直ちにエフェクターを幹細胞から分化させる。不要になればただちに除去される。モデル2: 分化には複数の生化学反応が必要で、モデル1よりも時間を要する (分化の時間遅れ)。免疫システムはエフェクターの分化を制御できるが、死亡は一定の率で生じる。モデル3: エフェクターの分化と死亡をともに制御することができる。他はモデル2と同じ。

【結果】モデル1では、感染直後にエフェクターは最大スピードで分化する。病原体の量が押さえられてある値 (パラメータに依存) に至り、以後はその値が長期間保持される。

モデル2,3では、エフェクターと病原体は、ある値の周りを減衰振動し続ける。分化率が有限の場合、モデル3はモデル2に比べて大きな振動を示す。しかしながら分化率が無限大の場合、モデル3は上述の値に到達でき、振動がとまる。【考察】3つのモデルにおいて、病原体を完全には排除せずに低レベルに維持し、長期間エフェクターを保持することが、免疫系にとって最適戦略である。獲得免疫の特徴である免疫記憶は、そのような戦略の実現である可能性がある。

E.Shudo and Y.Iwasa: Dynamic Optimization Analysis of Adaptive Immune Response

B777

多細胞生物における再帰条件

○吉田 寛¹、古澤 力²、金子 邦彦² (¹東大院・理学系・物理、²東大院・総合文化・関連基礎)

多細胞生物は、一つの卵が分裂を繰り返し、それぞれの細胞が分化し協調しながらある決まった細胞タイプのパターンを形成したものである。

しかし、何故、ゆらぎのある環境の中で決まったパターンを形成できるのかは、基本的でかつ興味深い問いである。説明として初期の細胞の化学成分の非対称性や発生過程での誘導シグナルによるパターン形成が挙げられるが、よく理解できているとは言い難い。

そこで、本研究では、Michaelis-Menten型の相互触媒反応ネットワークを内部にもつ細胞を基本にしたモデルを考え、多細胞 (細胞集団) の決まったパターン形成 (再帰性) の条件を調べた。モデルの概略としては、栄養成分のみが存在する濃度一定の培養液の中に、まず、細胞を一つ置き、反応ネットワークを回して膜成分をつくり、それによって体積が2倍になったら分裂させる。この時、分裂した細胞は一次元の鎖状に並ぶとし、化学成分は、それぞれ $(1-\epsilon)x_i, (1+\epsilon)x_i$ とし、細胞間は原形質連絡 (ギャップ結合) で繋がれ、拡散によって化学成分が行き来するものとした。 ϵ は揺ぎを表している。細胞タイプは、化学成分の状態空間のお互いに異なるアトラクターを対応させた。

さらに、上記の操作で生成した細胞集団のある部分だけを切り出して、培養液の中に置き、どのような細胞タイプのパターンなるかを調べ、この操作の繰り返しの中、決まったパターンが形成される (再帰する) のは、いかなる条件の時かを調べた。

結果として、準周期的なアトラクターにある細胞とカオティックなアトラクターにある細胞が2つ連なったものを切り出して、培養液に置くと、かなりの割合で再帰することが見られた。発表では、これらの機構と、ES, Egg (Eggは大抵哺育細胞に隣接している) の発生との関連を話す予定である。

H. Yoshida, A. Suyama, C. Furusawa and K. Kaneko: On conditions of recursive production of multicellular organisms