

## 第 243 回生理学東京談話会

日 時：2010 年 12 月 4 日（土）12：25～15：05  
 場 所：埼玉医科大学川越ビル（川越市脇田本町）  
 当番幹事：埼玉医科大学医学部生理学 渡辺修一  
 参加者数：30 名（内日本生理学会員 23 名）  
 演 題 数：シンポジウム 3 題，ポスター 3 題  
 協 賛：株式会社フィジオテック，有限会社毛呂山理化（五十音順）

第 243 回生理学東京談話会は 2010 年 12 月 4 日（土）12：25～15：05 に開催され，参加者数は 30 名であった。川越駅から徒歩 5 分ではあるが，都心からのアクセスはあまりよくないため参加者数も多くは期待できなかったが，こじんまりとした会となった。また，公募のポスター演題も 3 題と少なかった。シンポジウム「網膜視覚情報処理のトピック」は若手の方 3 名にお願いした。

シンポジウムでは参加者からの活発な質問があり，レベルの高い討論が行われた。今後の若手の一層の活躍をサポートするものとなったと考える。ポスター・セッションは，演題内容も種々であったが，それぞれのポスターの前，あるいはポスター会場にあったホワイトボードも用いて，活発に質疑応答が行われた。

補足：

第 243 回生理学東京談話会に引き続いて同じ会場で日本生理学会第 243 回東京談話会記念講演会が開催された（主催：埼玉医科大学医学部生理学・日本生理学会第 243 回東京談話会記念講演会実行委員会 企画：埼玉医科大学医学部生理学・日本生理学会第 243 回東京談話会記念講演会実行委員会 池田正明）。

日本生理学会第 243 回東京談話会記念講演会の内容：

「概日リズム睡眠障害の病態生理と治療—ヒト生物時計障害の高精度診断技法の開発をめざして—」三島和夫 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所精神生理研究部 部長

「Klotho によって紡がれた生命の糸を解きほぐす」鍋島陽一 京都大学名誉教授，（財）先端医療振興財団 先端医療センター長，医薬品開発研究グループ グループリーダー

## シンポジウム「網膜視覚情報処理のトピック」

## 桿体経路における網膜AIIアマクリン細胞の情報処理機構

田丸文信（埼玉医科大学医学部生理学）

哺乳類の桿体経路では，桿体視細胞→桿体入力型双極細胞→AII アマクリン細胞（AII 細胞）→錐体入力型双極細胞→神経節細胞と光情報が伝達される。AII 細胞は内網状層（IPL）の ON 層では ON 型錐体入力型双極細胞とギャップ結合を形成し，OFF 層では OFF 型錐体入力型双極細胞にグリシン作動性シナプス出力を送っている。このように，桿体視細胞からの光情報は，ON 型しかない桿体入力型双極細胞と AII 細胞を介して，ON と OFF の錐体経路へ伝達されることが形態学的にわかっている。一方で，AII 細胞はテトロドトキシン感受性の振幅の小さな活動電位を発生することが知られているが，その活動電位の機能的役割につ

いては不明であった。本研究では，1) AII 細胞の活動電位の頻度が桿体入力型双極細胞からのグルタミン酸入力（光情報）に依存していること，2) 電位依存性 Na チャネルがグリシン作動性シナプス付近に存在していること，3) 繰り返して発生する活動電位によってグリシン作動性シナプス付近の Ca イオン濃度が上昇すること，を明らかにした。これらの結果から，AII 細胞の活動電位は IPL の OFF 層でのシナプス部位におけるグリシン放出の促進に寄与している可能性が極めて高いと考えられる。

## 網膜ドーパミン放出型アマクリン細胞体からの GABA 放出

平沢 統（理化学研究所脳科学総合研究センターニューロインフォマティクス技術開発チーム）

脊椎動物網膜において，ドーパミン放出型アマクリン細

胞 (DA 細胞) は光照射刺激によりドーパミンを放出する。そのドーパミンは傍分泌性伝達物質として様々な種類の網膜細胞に作用し、そのことが一因で網膜の光応答が明順応すると考えられている。DA 細胞はドーパミンに加え、抑制性アミノ酸である GABA も合成していることが古くから知られている。今回、1) DA 細胞体はドーパミンに加え GABA をも小胞性放出する、2) DA 細胞での小胞型モノアミノトランスポーターと小胞型 GABA トランスポーター、および、ドーパミンと GABA は一部の分泌小胞において共存しうる、という話題を紹介したい。前者の結果は、網膜において GABA も傍分泌性伝達物質として作用するというを示唆し、後者は 2 種類の異なる小胞型トランスポーター/伝達物質は小胞の成熟過程等において比較的ランダムに小胞上/内に分配されるということを示唆するものである。

#### ウサギ網膜における 2 種類の ON 型方向選択性神経節細胞

星 秀夫 (東京大学大学院人文社会系心理学)

網膜の最終出力細胞である神経節細胞は 15 種類以上のサブタイプに分類されており、サブタイプごとに異なる形態を持つと同時に、独立した別の機能を持つ(形態=機能)。神経節細胞はスパイク発火をしてサブタイプごとに並行して視覚情報を脳へ伝達するため、そのスパイク数、時間的な情報、投射先の違いは、脳が視覚情報処理を行う上で重要になる。方向選択性 (Directional selectivity; DS) の研究は、ウサギを用いて多くの研究者によって行われており、スターバーストアマクリン細胞からの抑制が DS を生じる鍵となることがわかってきた。DS の機能は異なる二種類のサブタイプの神経節細胞が持つ。光照射の ON, OFF 両時にスパイク発火を引き起こす ON-OFF 型方向選択性神経節細胞 (ON-OFF DSGC) と、光照射時にのみスパイク発火する ON 型 DSGC (ON DSGC) である。前者は LGN へ、後者は副視索系 (AOS; MTN, LTN, DTN) にそれぞれ投射する。DS 研究の大部分は主に ON-OFF DSGC で行われており、ON DSGC に関しての報告は少なく矛盾したものがある。これまで ON DSGC はアマクリン細胞とギャップ結合を持たないと報告されていたが、最近同じ細胞がギャップ結合を持つという、従来とは異なる結果が報告された。本研究はこの矛盾を明らかにするために詳細な形態学的解析を行った。その結果、ON DSGC はギャップ結合を持つものと持たないもの異なる二種類があることがわかった。また方向選択性を生成するアマクリン細胞に違いがある可能性を示唆する形態学的な結果が得られた。

#### ポスターセッション

#### 日周性 BMAL1 キナーゼ CK2 は哺乳類概日時計の必須レギュレーターである

田丸輝也, 高松 研 (東邦大学医学部生理学講座細胞生理学分野)

哺乳類概日時計は、脳の中核時計 (SCN) のみならず、全身のあらゆる細胞 (末梢時計) で機能している。外部環境への同調系から、タイムキーパーとなる体内時計の自律的振動系、ゲノムワイドな日周性遺伝子発現系を含む出力系に至る概日システムは、様々なタイミングで発現する生理機能を時空間的に精密に統合制御し、生物が外部環境の日内変動に応じて最適のタイミングで機能する為の必須の系である。

我々は概日システム制御の分子基盤を、修飾酵素・転写因子に焦点をあてて研究を進めてきた。哺乳類の時計制御因子が未だ発見されていない時期に、独自の仮説「日周活性変動するプロテインキナーゼが、様々な細胞内蛋白質を時刻特異的にリン酸化することにより、概日システムを統合制御する」を立て、日周性キナーゼ PFK を発見した。本研究では、その内 p45PFK を精製し、CK2 $\alpha$  であることを同定した。CK2 $\alpha$  はコア時計転写促進因子 BMAL1 をリン酸化した。CK2 $\alpha$  の RNA 干渉による Silencing と BMAL1 の CK2 $\alpha$  のリン酸化部位 (Ser90) の変異によって、BMAL1 : CLOCK ヘテロダイマーの核への蓄積と時計制御遺伝子の日周発現が破壊された。CK2 $\alpha$  による BMAL1-Ser90 のリン酸化は *in vivo* で日周性リズムを示した。CK2 による BMAL1 核移行制御は、時計のフィードバックループ振動系に必須な時間の遅れ (Time delay) を産むと考えられる。これらの知見から、CK2 が哺乳類概日システムの必須レギュレーターであることを解明した。

#### 体性感覚野梗塞後の機能代償における健常半球の神経回路再編成

高鶴裕介<sup>1,2</sup>, 鯉淵典之<sup>1</sup>, 鍋倉淳一<sup>2</sup> (<sup>1</sup>群馬大学大学院医学系研究科応用生理学分野, <sup>2</sup>自然科学研究機構生理学研究所生体恒常機能発達機構研究部門)

脳血管障害では、疾患の予防・急性期治療もさることながら、罹患後に様々なレベルでの機能障害 (運動麻痺, 失語など) を起こすため、良好な機能回復を得ることが重要となってくる。脳梗塞後の機能回復において、健常半球などの非障害領域の働きによる機能代償が重要であると考えられている。例えば左半球優位であることの多い言語機能は、その領域の障害により容易に失語を引き起こす。このようなケースでしばしば、非優位半球である右半球の機能

が亢進することにより、失語から回復することが知られている (Crosson et al., Neuropsychol. Rev., 2007)。しかしながら、活動領域の変化をもたらす基盤メカニズムである神経回路自体の再編成については、いまだ明らかになっていない。演者らはこれまで、発症後1週間以内で健常半球の脳活動が亢進していることを証明した。その後、脳梗塞発症1週間目に時期特異的なシナプス可塑性の亢進が起こり、神経回路の再編成が起こることを *in vivo* 2光子顕微鏡や電気生理学的手法を用いて明らかにした。この可塑性亢進と神経回路再編の後、健常側の体性感覚野が患側機能を代償していることを解明した (Takatsuru et al., 2009)。この結果は、脳梗塞後の機能回復において有効な新規治療法・リハビリテーション法を開発するために有用であると考えられる。

#### 「一歩一歩学ぶ生命科学(人体)」：基礎編による生命科学の基礎知識ならびに学習意欲の増大

生命科学教育シェアリンググループ、発表担当：渋谷まさと (女子栄養大学短期大学部生理学研究室)

生命科学の初学者向け自学自習用教材「一歩一歩学ぶ生命科学(人体)」には4つの特徴がある。1. 生命科学を勉強する上で、重要な情報を抽出。2. イラスト、アニメを多

用し、その重要情報を明確、正確、端的に提示。3:「一歩一歩」の名の通り、情報を細かく、ステップ・バイ・ステップに提示。4: 自学自習した知識をすぐに、能動的に、自分自身で確認できるよう、ステップごとに単純な二択クイズを提示。今回、高等教育機関Aの入学予定者181名に対し、基礎編の冊子版ならびにオープンソースのe-learningシステムであるMoodle版のユーザ名と仮パスワードを配布した。100名は入学準備会参加のためにキャンパスに12月に参集したため、学習前評価テストを施行した。全181名に対して入学後、匿名アンケートを施行した。100名の平均正解率は自学自習前の64.2% (12月) から後の87.2% (4月、講義前) へ上昇し、正解率70%未満の学生数は36名から2名へ減少した。匿名アンケート(5点満点)の平均点は、教材のわかりやすさ:4.0、ステップ・バイ・ステップな提示の有用性:4.2、クイズの有用性:3.9、入学後の授業に対する意欲、期待の変化:3.9と高く評価された。「一歩一歩学ぶ生命科学(人体)」の基礎編は自学自習可能であり、生命科学の初学者において、基礎知識量ならびに次の内容を学習する意欲が増大することが示唆された。教材と貢献者とはグループの公式サイト (<http://life-science-edu.net>) に掲載。