

### 演題 1. 活動依存性マンガン造影 MRI の実験プロトコルと問題点

○谷平大樹<sup>1</sup>, 菊田里美<sup>1,2</sup>, 藤原智徳<sup>3</sup>, 本間経康<sup>1,4</sup>, 小山内 実<sup>1,4</sup> (東北大・院医・医用画像工学,<sup>2</sup>京都市・霊長研・統合脳システム,<sup>3</sup>埼玉医大・保健医療,<sup>4</sup>東北大・院医工学・知能システム工学)

活動依存性マンガン造影 MRI (AIM-MRI) は神経活動計測手法の一つである。この手法はマンガンを造影剤として用いることにより、脳全体の神経活動を一度で非侵襲的に計測することができる。しかし、AIM-MRI を神経活動計測法として用いるためには、マンガン投与後いつの神経活動を計測しているのか、最適な MRI 撮影タイミングはマンガン投与後いつなのか、という二点を明らかにする必要がある。そこで、脳内のマンガン挙動を調べることでこれら二点について検討を行った。また、マンガンを一度投与した際と二度投与した際のマンガン挙動の比較を行った。

一方、MRI における造影剤は、高濃度になると陰性造影剤として作用することが知られている。つまり、AIM-MRI 計測において、神経活動が高い領域ではより高濃度のマンガンが蓄積するが、計測法によっては、そのマンガン濃度を計測できない可能性がある。そこで、異なる二つのシーケンスを比較し、どちらのシーケンスがより高濃度のマンガン計測に適しているか検証した。(利益相反 なし)

### 演題 2. 前頭前野の動的軸符号化細胞

○坂本一寛<sup>1,2</sup>, 斎藤尚宏<sup>2</sup>, 吉田 隼<sup>2</sup>, 虫明 元<sup>2</sup> (東北医科薬科大・医・神経科学,<sup>2</sup>東北大・医・生体システム生理)

前頭前野は、不確実な状況において目標指向の行動を計画する上で重要な役割を果たすと考えられている。予期せぬ状況に適応するためには、前頭前野はその神経資源を節約し、それらを柔軟に運用する必要がある。我々は、経路計画中のサル前頭前野における経路および目標表現神経細胞の発火のチューニング特性を調べた。前頭前野ニューロンは、1 手目経路の方向軸を符号化していた。また、その符号化は、最終目標方向ベクトルを符号化した状態からの遷移により生じた。これらの結果は、前頭前野の動的軸符号化が、絶え間なく変化する環境に対応するため柔軟に行動を計画する上での神経資源の節約に寄与していることを示唆している。

この研究は、日本学術振興会科研費 JP16H06276(先端モデル動物支援プラットフォーム) 文部科学省科研費 15H05879(新学術領域:オシロロジー) および AMED (JP18dm0207051) の支援を受けた。(利益相反 なし)

### 演題 3. ラットバレル野におけるマルチ・ウィスカ入力間相互作用の光遺伝学的解析

劉 越人<sup>1</sup>, 大城朝一<sup>2</sup>, 櫻木繁雄<sup>3</sup>, 虫明 元<sup>2</sup>, 石塚徹<sup>1</sup>, ○八尾 寛<sup>1</sup> (東北大院・生命科学研究所,<sup>2</sup>東北大院・医・生体システム生理学,<sup>3</sup>山形大・医・薬理学)

われわれは触覚を介して、ものの形、大きさ、運動、手触りなどの複合的な知覚を得ている。マウスやラットのウィスカバレル野は、体性感覚におけるパターン認識やその発達・可塑性の優れたモデルであり、近年、さまざまなパターン刺激法が考案されてきた。本研究においては、ウィスカ毛根周囲の機械受容神経特異的にチャンネルロドプシンを発現するトランスジェニックラット (W-TChR2V4) を用い、光源 (LED) とウィスカの毛根をそれぞれ光ファイバーでつなぎ、コンピューターで作成した時系列パターンで、個々の光源を独立に On-Off することにより、時空間パターンをさまざまに作成し、大脳皮質ニューロンの応答をマルチユニット計測により解析した。その結果、バレル野 2/3 層のニューロンの多くが複数ウィスカの入力を受容していること、これらがしばしば水平方向に配列していることが示唆された。また、主要な入力と周囲の入力に負の相互作用が見出された。個々の大脳皮質ニューロンにおいて固有のアレイ入力が、周囲の入力と比較し、強調されて受容されるのだろう。(利益相反 なし)

### 演題 4. 腫瘍細胞が立体的に集積しスフェロイドを自発形成する新しい培養法

○小野幸輝, 山田勝也 (弘前大院・医・統合機能生理)

がんは全世界では男性のおよそ 1/3, 女性の 1/4 が一生のうち罹患する。そこで、早期の的確な診断と有効な治療法開発により予後の改善を図るべく多くの研究が進められている。こうした研究では、*in vivo* 実験のみならず、腫瘍細胞を用いた *in vitro* 実験が特にメカニズム解析や薬剤スクリーニング等に重要な役割を果たす。その際、腫瘍細胞が 3 次的に集積して形成される細胞塊「スフェロイド」が、生体内での細胞環境を 2 次的に広がる腫瘍細胞に比べより良く再現し、評価系としても有用であるとして近年大きく注目されている。ただし、臨床につながる優れた細胞環境を提供するスフェロイドを効率的に、かつ再現性よく形成させることは依然容易でない。当グループでは、蛍光で標識した L-グルコース fLG を、細胞、組織あるいは生体に直接適用すると、悪性腫瘍が選択的に fLG を細胞内に取り込み、蛍光を発して光る現象をこれまで報告し、臨床検体による検証試験においても有望な結果を得つつある。本研究の過程で、培地から D-グルコースを取り除き、同量の L-グルコースを加えたところ、ある腫瘍細胞がスフェロ

イドを自発的に形成し、しかも高確率で fLG を取り込む現象を偶然見出したので報告する。(利益相反：日本メジフィジックス株式会社、浜松ホトニクス株式会社、株式会社ペプチド研究所)

#### 演題 5. セシウムの動物培養細胞増殖抑制効果とその展望

○小林大輔, 挾間章博 (福島県立医大・医・細胞統合生理学)

我々はこれまでに、アルカリ金属元素の一つであるセシウムが、ヒト子宮頸ガン培養細胞 (HeLa 細胞) において、細胞増殖抑制効果を示すことを示してきた。セシウムを培養液に添加し培養すると、細胞増殖速度は低下し、細胞分裂の時間も延長していた。セシウムによる細胞増殖抑制効果は、細胞外のセシウムを取り除くことで解消されたことから可逆的であり、致命的な影響では無いと考えられた。細胞増殖抑制のメカニズムの一つとして、代謝経路の抑制が示唆された。培地に添加したセシウムは細胞内に取り込まれ、細胞内のカリウムイオン濃度が減少していた。セシウム/カリウム濃度比が高い条件では解糖系酵素の一つであるピルビン酸キナーゼは酵素活性が抑制された。これはピルビン酸キナーゼがカリウムイオンを補酵素として必要なため、セシウムとカリウムが競合したためと考えられる。また、細胞内 pH が上昇していたことも、解糖系が抑制された結果と考えられた。

セシウムによく細胞増殖抑制効果は HeLa 細胞のみならず、他の動物培養細胞でも観察された。これらのことからセシウムを利用することで細胞増殖を調節できる可能性があり、過剰な細胞増殖が問題となる疾病に対して効果があると考えられた。(利益相反 なし)

#### 演題 6. 小中学生に体の仕組みを教える試み

○挾間章博 (福島県立医大・医・細胞統合生理学)

現在、臨床の現場では、インフォームド・コンセントの理念に基づいて病気に関する正確な情報を患者に伝え治療についての意思決定を患者に委ねることが行われている。しかし、患者がその説明を十分に理解できているか、という点には疑問が残る。TV やインターネットを通じて様々な健康に関する情報が断片的に流されており、人々は玉石混交の情報から健康に関する正しい知識を選びとる必要があるが現状では困難である。中学校・高校の教育課程を調べてみると、身体の構造・機能については理科で学び、病気については保健、栄養学については家庭科で学ぶことになっている。しかし、それらの科目に連携がないために高校を卒業しても体の仕組みや病気についての理解が乏しい

というのが実情である。その状況を改善する第一歩として、小・中学校の生徒を対象にして、体と健康についての理解を深めるための体験授業を行うことを企画し実践している。この活動のために、学部生の参加するサークルを立ち上げ、学生とともに活動を開始した。今回、その内容について発表する。(利益相反 なし)

#### 演題 7. 肺静脈心筋細胞の潜在的自動能に関する過分極活性化電流の種差

○高木大地, 岡本洋介, 大場貴喜, 尾野恭一 (秋田大院・医・細胞生理)

肺静脈に存在する心筋細胞は、心房や心室の心筋細胞とは異なり、潜在的に自動能を有しており、この性質が心房細動の発生及び維持に重要な役割を果たしている。肺静脈心筋の潜在的自動能が顕在化するには、生理活性物質や機械的伸展、肥大などの刺激が契機になるほか、膜の過分極で活性化される内向き電流がペースメーカー電流としての役割を担っている。従来、この過分極活性化電流は洞房結節細胞と同じく非選択的陽イオンチャネルによると考えられてきたが、我々は、ラットにおいては Cl チャネルが過分極活性化電流として機能していることを見出した。

本研究では、肺静脈心筋細胞の過分極活性化電流の種差について、ラット、モルモット及びウサギより単離した肺静脈心筋細胞を用いて検討した。その結果、モルモット及びラットの肺静脈心筋細胞は、顕著な過分極活性化電流を有しており、このうちモルモットの過分極活性化電流は Cs によってほぼ完全に抑制されたのに対し、ラットの過分極活性化電流は Cs では抑制されず、Cd によって抑制された。また、ウサギ肺静脈心筋の過分極活性化電流は電流密度が極めて小さかった。以上により、肺静脈心筋のペースメーカー電流を運ぶイオンチャネルが動物種により異なることが示唆された。(利益相反 なし)

#### 演題 8. ラットにおける MMN 様電位と聴覚皮質ニューロン活動

○浄土英一, 永福智志 (福島県立医大・医・システム神経科学)

刺激の属性変化特異的な事象関連脳電位成分である mismatch negativity (MMN) は、上側頭皮質、特に聴覚皮質近傍が発生源であることが多くの研究で示唆されてきた。しかし、MMN 出現時の聴覚皮質ニューロンがどのような活動パターンを示すのかについては、現在ほとんど明らかにされていない。そこで本研究では、ラットを被験体として、脳表上から MMN 様電位を記録している最中に 1 次ないし 2 次聴覚皮質ニューロンの単一ユニット活動およ

び同領域のフィールド電位を同時記録し、MMN 様電位とニューロン活動との対応関係を検討した。2 種類の周波数および呈示確率の異なる音刺激(3000Hz, 6000Hz, 持続時間 0.1s, 呈示確率: 逸脱音 10%, 標準音 90%) を刺激立ち上がり間隔 0.3s で経時的に呈示した。前頭皮質上から逸脱音に対して刺激音呈示から約 70ms 後に出現する MMN 様の陰性電位 (N70) が記録された。MMN 様電位に関連した聴覚皮質ニューロン活動として、2 次聴覚野領域で N70 の出現中、発火活動が抑制されるニューロンが記録された。以上の結果から、MMN の発現に聴覚皮質ニューロンの活動抑制が関与している可能性が示唆された。(利益相反 なし)

#### 演題 9. オリゴデンドロサイトの膜電位変化による出力先シナプス伝達に対する修飾効果

○山崎良彦, 金子健也, 藤原浩樹, 後藤純一, 藤井 聡 (山形大・医・生理学)

これまでのオリゴデンドロサイト特異的に光感受性チャネルを発現させたマウスの実験から、オリゴデンドロサイトを脱分極させると、海馬での軸索機能が可塑的に促進することを示してきた。この可塑的变化の中には、複数の活動電位の同期化が含まれている。今回は、オリゴデンドロサイト操作により活動電位が同期したときの出力先(海馬台細胞)シナプスにおけるシナプス伝達の変化について検討した。海馬台は 3 領域に区分され、また、海馬台錐体細胞には、順応を示す典型的な発火パターンがみられるものと、群発性発火を示すものがみられる。それぞれの錐体細胞からホールセル記録を行い、入力線維(CA1 錐体細胞の軸索)を電気刺激して興奮性シナプス反応を記録した。光刺激後のシナプス反応の変化を調べたところ、典型的発火パターンの錐体細胞では 3 領域のすべてで有意な変化が

みられなかったのに対し、群発性発火の錐体細胞では、3 領域のうち 2 領域で有意な増加がみられた。また、ペア刺激によって電気刺激したところ、群発性発火の錐体細胞において、光刺激後にペアパルス増強が徐々に増大していた。これらの結果は、オリゴデンドロサイトの脱分極が、領域および細胞特異的にシナプス応答を修飾することを示している。(利益相反 なし)

#### 演題 10. 海馬 CA1 シナプス脱長期増強誘導のシナプス活動依存性

○藤井 聡, 金子健也, 藤原浩樹, 後藤純一, 山崎良彦 (山形大・医・生理学)

<目的>げっ歯類の海馬 CA1 領域では、探索行動時に少数の錐体細胞が場所依存性に 5Hz で同期興奮して 20-100 Hz で 2-4 個のスパイクが発射し、覚醒不動時では多数の錐体細胞が 1-2Hz で同期興奮し 2-4 個のスパイクを発射している。それ以外の錐体細胞は 0.1Hz 以下で非同期自発興奮している。今回、我々は海馬 CA1 錐体細胞の自発興奮に着目し、脱長期増強 (depotential, DP) 誘導への役割を検討した。

<方法>モルモット海馬スライス標本上で CA1 シナプス入力線維束に 20 秒に一回のモニター電気刺激を与えながら、CA1 野から field EPSP と population spike を導出した。100Hz, 100 発の高頻度テタヌス刺激を与え LTP を誘導し、その 30 分後に 2Hz, 1000 発の低頻度を与え DP 誘導した。テタヌス刺激および低頻度刺激直後にモニター刺激を 20 分間停止して DP 誘導の有無を検討した。

<結果と結論>20 分間モニター刺激を止めると LTP は誘導されるが DP は阻害された。DP 誘導にモニターシナプス入力、シナプス後ニューロンでの脱リン酸化反応誘導に関与する可能性がある。(利益相反 なし)