

P121 藤川顕寛<sup>1,3</sup>、渡辺英治<sup>1,2</sup>、阪口岳<sup>1</sup>、勝浦五郎<sup>1</sup>、服部聡子<sup>1</sup>、宋文杰<sup>1,3</sup>、野田昌晴<sup>1</sup> (1 岡崎・基生研・感覚情報処理、2 総合研究大学院大学、3 塩野義製薬(株)・創薬研・神経薬理、4 阪大院・工、5 CREST・JST)

中脳-辺縁系ドーパミン神経伝達における PTP $\zeta$ の役割：PTP $\zeta$ 欠損マウスの行動薬理的解析

中枢神経系に特異的な発現を示す受容体型チロシンホスファターゼ $\zeta/\beta$ の欠損マウスを作製した。PTP $\zeta/\beta$ では、新しい環境における自発運動応答の亢進、メタンフェタミン (METH) に対する低感受性が認められた。これらの行動応答には、中脳-辺縁系でのドーパミン (DA) 神経伝達が関与している。マイクロダイアリシス解析では、METH 投与による側坐核の DA 遊離は有意に抑制されており、チロシンホスファターゼ阻害剤 (PAO) による細胞外 DA レベルの増加応答が消失していた。Single-Cell RT-PCR の結果、中脳 DA 神経細胞の約80%が PTP $\zeta$ 陽性であった。これらの結果から、PTP $\zeta$ は中脳-辺縁系の DA 神経伝達に重要な機能を担うことが示唆された。

P122 門松健治<sup>1,2</sup>、佐藤元紀<sup>1</sup>、村松寿子<sup>1</sup>、前田信明<sup>2,3</sup>、野田昌晴<sup>2,3</sup>、池松真也<sup>1</sup>、佐久間貞俊<sup>1</sup>、村松喬<sup>1</sup> (1 名大院・医・生物化、2 CREST・JST、3 岡崎・基生研・感覚情報処理、4 明治乳業・医薬)

ミッドカインは LDL 受容体ファミリーの一員 LRP1 と化学的にクロスリンクされる

神経栄養因子様活性を有する成長因子ミッドカイン (MK) とクロスリンクされる 400kDa 超の膜蛋白 (p400<sup>+</sup>) を精製した。そのペプチドシーケンス、ノックアウトマウス由来の線維芽細胞とのクロスリンクなどから p400<sup>+</sup> は LDL 受容体ファミリーの一員 LRP1 であることを同定した。LDL 受容体ファミリーはエンドサイトーシスを専門に担うとされてきたが、これが細胞内シグナル伝達に必須であるという報告がこの2年間相次いでいる。今まで MK 受容体として注目してきた PTP $\zeta$  との複合体形成をはじめ、LRP1 による MK シグナル伝達のメカニズムを今後検討したい。

P123 竹内倫徳<sup>1</sup>、城山優治<sup>1</sup>、中村和裕<sup>1,3</sup>、辻田実加<sup>1,3</sup>、松田育雄<sup>1,3</sup>、森寿<sup>1</sup>、夏目里恵<sup>2,3</sup>、崎村建司<sup>2,3</sup>、三品昌美<sup>1,3</sup> (1 東大院・医・分子神経生物、2 新潟大・脳研・細胞神経生物、3 CREST・JST)

NMDA受容体 $\epsilon$ 2サブユニットヘテロ欠損による情動行動への影響

NMDA受容体 $\epsilon$ 2サブユニットの成体における生理機能を明らかにするために、 $\epsilon$ 2 (+/-) マウスを用い、音による驚愕反射を測定した。 $\epsilon$ 2 (+/-) マウスの120dBでの音刺激による驚愕反射は、野生型と比較して約2倍亢進していた。 $\epsilon$ 2 (+/-) マウスの聴覚閾値は野生型と同等だったことより NMDA 受容体 $\epsilon$ 2サブユニットは驚愕反射の制御に関与しているものと思われる。また、 $\epsilon$ 1 (+/-)、 $\epsilon$ 3 (+/-)、 $\epsilon$ 4 (+/-) マウスの驚愕反射は野生型と同等であったので、驚愕反射の亢進は $\epsilon$ 2 (+/-) マウスに特異的に見られる現象であることが明らかとなった。

P124 阿部学<sup>1</sup>、櫛谷悦子<sup>1</sup>、夏目里恵<sup>1,3</sup>、三品昌美<sup>2,3</sup>、崎村建司<sup>1,3</sup> (1 新潟大・脳研・細胞神経生物、2 東大院・医・分子神経生物、3 CREST・JST)、

NMDA受容体チャンネルのシナプスへの集積機構

シナプスへの NMDA 受容体チャンネルの集積機構は、神経機能を理解する上で重要な問題である。我々は、小脳顆粒細胞において、機能的な NMDA 受容体を形成するために必須である、GluR $\epsilon$ 1と $\epsilon$ 3サブユニットのダブルノックアウトマウスについて解析した。その結果、生体内での GluR $\zeta$ 1 サブユニットは、 $\epsilon$ / $\zeta$ ヘテロメリックチャンネルを構成したときのみ安定であり、シナプスへ集積できることを見出した。