

P129 佐藤智美^{1,2}、三品昌美^{1,2} (1 東大院・医・分子神経生物、2 CREST・JST)

GDRDA からシンテニー比較によるゼブラフィッシュ運動変異遺伝子の検索

神経回路網の形成や機能を個体レベルで解析し系統的に明らかにする上で、硬骨魚類ゼブラフィッシュは優れたモデル生物である。我々は小欠失変異を引き起こす4,5,8-trimethylpsoralen (TMP)を変異源とした高効率変異導入法を新たに開発し、ゲノムサブトラクション法であるGDRDAを行うことでより迅速な変異部位の同定が可能な変異遺伝子クローニングの方法論を確立した。j12変異体はTMP変異法により単離された運動異常変異体である。GDRDAによりj12変異遺伝子がlinkage group (LG) 9の0.15cM間に存在することを明らかにし、この領域は近傍遺伝子マーカーからヒトゲノムとシンテニーが保存されていることが判明した。これらの知見とj12領域の物理的地図からj12変異遺伝子を同定し、運動機能におけるj12遺伝子の役割を明らかにしていきたいと考えている。

P130 岡田隆^{1,2,3}、山田伸明³、掛川渉¹、都筑馨介¹、飯野昌枝¹、田中光一²、小澤瀨司^{1,3} (1 群馬大・医・生理、2 東京医科歯科大・難研・分子神経科学、3 CREST・JST)

海馬神経細胞におけるCa²⁺透過性AMPA受容体の強制発現によるシナプス伝達および学習行動の変化

Ca²⁺透過性AMPA受容体を海馬神経細胞に強制発現させるため、未編集型GluR2遺伝子を組み込んだSindbisウイルスベクターを作成した。ウイルス感染させた海馬培養スライス標本のCA1錐体細胞をホールセルクランプしSchaffer側枝を電気刺激するとシナプス応答はCa²⁺透過性AMPA受容体応答の特徴である内向き整流特性を示し、またテタヌス刺激による長期増強がNMDA受容体阻害下にも誘導された。ラット両側海馬CA1錐体細胞に強制発現させた場合にはMorris水迷路課題成績が向上したが、歯状回顆粒細胞の場合には逆に成績が低下した。シナプス後膜のCa²⁺透過性増大が及ぼす学習への影響という点でCA1と歯状回とは機能的に異なることが示唆された。

P131 後藤香織^{1,3}、飯野昌枝¹、掛川渉¹、岡戸晴生²、三輪昭子²、高安幸弘¹、都筑馨介¹、小澤瀨司^{1,3}

(1 群馬大・医・生理、2 都神経科学総研・分子神経生理、3 CREST・JST)

小脳ベルクマングリアへのAMPA受容体サブユニットGluR2遺伝子の導入がプルキンエ細胞のシナプス応答に与える影響

GluR2 cDNAを組み込んだアデノウイルスを生後20日目のラットの小脳皮質へ注入し、ベルクマングリア細胞にGluR2を強制発現することにより、Ca²⁺透過性AMPA受容体をCa²⁺非透過性受容体に変換させることを試みた。登上線維刺激により発生するプルキンエ細胞のEPSCで、登上線維の多重支配を示す記録が得られるとともに、登上線維、平行線維刺激によるEPSCの減衰の時間経過が遷延した。共焦点レーザー顕微鏡と電子顕微鏡で観察したところ、プルキンエ細胞のシナプス周囲を取り巻いていたベルクマングリアの突起が退縮、膨化していることが確認された。したがって、ベルクマングリアのCa²⁺透過性AMPA受容体は、この細胞の突起が正常な構造を維持して、プルキンエ細胞の興奮性シナプス伝達を正常に保つために重要な役割を果たすことが示唆された。

P132 近藤真啓^{1,2}、三輪昭子¹、岡戸晴生^{1,3} (1 都神経科学総研・分子神経生理、2 日本大歯・生理、3 CREST・JST)

Ca²⁺透過型AMPA受容体の活性化により生じるCa²⁺結合蛋白の局在変動

我々は、ラット前脳領域において、Ca²⁺透過型AMPA受容体とCa²⁺結合蛋白[parvalbumin, calbindin-D28k (CB)]が同一細胞で発現していることを明らかにしてきた。今回、初代培養神経細胞を用いて、AMPA受容体の活性化により生じるCBの細胞内局在の変化を検討した。非刺激時、CBは、主に神経細胞の細胞体および樹状突起に存在していたのに対し、他のCa²⁺流入経路の遮断条件下でAMPA刺激を行ったところ、その局在が、核、軸索優位に変化した。またこのような変化は、他のCa²⁺流入経路の活性化では生じなかった。これより、CBの細胞内局在は、AMPA受容体を介したCa²⁺流入により特異的に制御されている可能性が示唆された。