

P236 笹村剛司¹、滝沢一永¹、堀田凱樹^{1,2} (1 CREST・JST、2 遺伝研)

ショウジョウバエにおいて神経軸索の制御を行う遺伝子 solo の同定と機能解析

我々は神経軸索形成のメカニズムを明らかにするために、ショウジョウバエにおいて軸索の染色される tau-lacZ を用いたエンハンサートラップシステムのスクリーニングを行った。約 3000 系統のなかから 1 系統を選び、solo (snapped outer longitudinals) と命名し、その解析を行った。クローニングの結果、solo は BTB/POZ ドメインおよび zinc finger をもち、ショウジョウバエ tramtrack ともともと相同性が高く、転写調節因子として機能することが強く示唆された。solo はほぼすべての神経細胞で発現が観察されるが、グリア細胞には発現していないことがわかった。solo 胚の CNS では、FasII で染色される外側の縦の軸索束が部分的に切断されており、軸索が正常に走行していないことがわかった。これらの事実から solo が、神経細胞が正常に分化し軸索が形成されるために必須であると考えられる。

P237 梅園良彦¹、堀田凱樹^{1,2} (1 CREST・JST、2 遺伝研)

ショウジョウバエ末梢神経系におけるニューロン・グリアを作り出す非対称性の分子機構

ショウジョウバエ神経系において、転写因子である glial cells missing (gcm) 遺伝子はグリア前駆細胞で一過的に発現し、グリア運命決定に必須な因子である。我々はショウジョウバエ末梢神経系の解析から、dorsal bipolar dendritic (dbd) の細胞系譜においては Notch signaling 依存的に gcm 遺伝子の転写が引き起こされることを明らかにしてきた。今回、我々はニューロン特異的に発現している POU 型転写因子である pdm 遺伝子が、Notch シグナルを介した gcm 遺伝子の正の制御に対して抑制的に作用することによってニューロンの運命決定に寄与している可能性を得た。また、末梢神経系の dbd の細胞系譜以外においては、Notch signaling の活性化とは独立に gcm 遺伝子の発現調節がおこなわれており、Notch signaling 依存的に gcm 遺伝子の発現誘導を可能にする遺伝的背景についても議論したい。

P238 Johan Lauwereyns¹、坂上雅道¹、筒井健一郎²、小林俊輔³、小泉昌司^{1,4}、彦坂興秀¹ (1 順天堂大・医・第1生理、2 日大・医・生理、3 東大・医・神経内科、4 CREST・JST)

前頭前野ニューロンの刺激弁別応答におよぼす課題関連性の影響 (Interference from irrelevant features on visual discrimination by primate prefrontal neurons)

我々は、環境内の特定刺激に対してどのように反応すれば良いかについて学習し、それを保持することができる。しかし、実際の日常場面では、適応的行動に必要とされる刺激-反応関係は複数になり、場合によっては、その間に競合関係が生じる。臨床報告や動物を使った破壊実験からこのような高次の意思決定には、前頭前野が重要な役割を果たしていると考えられている。その神経機構を知るために、ニホンザルに複合視覚刺激を使った Stroop 型弁別課題を学習させ、課題遂行中のサルの前頭前野から単一ニューロン活動を記録した。その結果、前頭前野の行動決定のプロセスが、“Stroop 効果”の発現と密接な関係にあることを見出した。

P239 小泉昌司^{1,3}、坂上雅道¹、Johan Lauwereyns¹、小林俊輔²、彦坂興秀¹ (1 順天堂大・医・第1生理、2 東大・医・神経内科、3 CREST・JST)

Stroop 型行動干渉におけるサル前頭前野へのムシモール局所注入の効果 (Enhanced Stroop-like interference by muscimol micro-injection in primate prefrontal cortex)

複合視覚刺激を使った Stroop 型弁別課題遂行中のニホンザルの前頭前野に muscimol を注入した時の行動変化を調べた。この課題では、サルが複合刺激の色に注目して go/no-go 反応を行う条件と動きに注目して go/no-go 反応を行う条件があるが、色次元の意味 (たとえば、緑は go) と動き次元の意味 (たとえば、左は no-go) が矛盾する場合には、Stroop 型の干渉が起こる。前頭前野外側部に muscimol を注入されたサルは、Stroop 型の干渉が起こる試行での正答率の低下が干渉を起こさない場合よりも有意に大きかった。このことは、行動の決定における干渉要因の低減に前頭前野が重要な役割を果たしていることを示唆している。