

脳由来神経栄養因子 (Brain-derived neurotrophic factor, BDNF) とニューロトロフィン3 (neurotrophin-3, NT-3) は大脳皮質視覚野の可塑性に何らかの役割を果たすと考えられている。したがって、視覚野内のこれらの神経栄養因子量は視覚入力の変化にともなって変化すると予想される。この可能性を検証するため、フェレット視覚野における BDNF、NT-3 タンパク質量の視覚入力遮断による変化を 2 部位酵素免疫測定法を用いて測定した。その結果、両眼球内へのテトロドトキシン注入による 24 時間の視覚入力遮断によって、視覚野以外の脳領域では変化が無かったが、視覚野の BDNF タンパク質量は有意に減少した。一方、NT-3 タンパク質量は視覚野においても有意な変化はみられなかった。これらの結果は、視覚野において BDNF タンパク質量が視覚入力によって制御されていることを示唆している。

P105 脳由来神経栄養因子ノックアウトマウス視覚野におけるシナプス長期抑圧

北村明彦^{1,3}、木下秀一郎^{1,3}、伊丹千晶²、中村俊²、津本忠治^{1,3} (1 阪大院医、2 国立精神・神経セ、3 CREST・JST)

脳由来神経栄養因子 (BDNF) はシナプスの発達と可塑性に重要であることが示されている。我々は今まで、ラットの大脳皮質視覚野の脳切片標本において、BDNF がシナプス長期抑圧 (LTD) を阻止することを報告した。この BDNF の役割をさらに検討するため、BDNF ノックアウトマウスを用いて実験を行った。生後 6 ~10 日のマウス大脳皮質視覚野の脳切片標本において、II/III 層の錐体細胞をホールセル・パッチクランプ法により膜電位固定し、IV 層刺激に対する Excitatory postsynaptic currents (EPSCs) を記録した。-70mV の電位固定下で低頻度連続刺激 (1Hz、10 分) を IV 層に与えたところ、野生型では有意な LTD は見られなかったが、ホモ欠損型では LTD が生じた。次に、この結果が真に BDNF 欠損によるものかどうかを確かめるため、BDNF を灌流液より投与し、レスキューできるかどうかを検討しており、その結果も合わせて報告する予定である。

P106 脳由来神経栄養因子遺伝子導入による培養皮質神経細胞の変化

森島美絵子^{1,2}、惣谷和弘^{1,2}、高田直樹^{1,2}、安田浩樹^{1,2}、木村文隆^{1,2}、津本忠治^{1,2} (1 阪大院医、2 CREST・JST)

脳由来神経栄養因子 (BDNF) は最近になって神経回路の活動依存的変化に重要な働きをしていることが明らかになってきた。本研究では、培養皮質神経細胞に BDNF-GFP 遺伝子を導入し、コントロールとして同時に GFP 遺伝子のみを導入した別の細胞との比較によって BDNF が神経細胞の形態に及ぼす作用について定量的に解析した。その結果、BDNF-GFP を発現した細胞は GFP のみを発現した細胞と比較して細胞体の面積、神経突起の合計の長さには変化がないが、神経突起の数、神経突起の分岐点の数が増加した。さらに神経突起の枝分かれの特性についても調べたところ細胞体近傍で神経突起が増加し、枝分かれの複雑さも増したことがわかった。以上の結果から、BDNF は神経突起、特に細胞体近傍の突起の形成や発達に影響を及ぼすと考えられた。

P107 BDNF induces a long-lasting potentiation of synaptic transmission in visual cortex *in vivo* in young but not adult rats

Bin Jiang², Minoru Ohshima², Satoshi Ichisaka^{1,2}, Yoshio Hata^{1,2} and Tadaharu Tsumoto^{1,2}

(1 Osaka University Graduate School of Medicine, 2 CREST・JST)

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) has been reported to rapidly enhance excitatory synaptic transmission in visual

cortical slices *in vitro*. To date, however, a question of how long such an acute action lasts remains unanswered yet, since it is not possible to observe synaptic responses longer than several hours in slice preparations. To address this question, therefore, we analyzed effects of a brief application of BDNF for 20 min on synaptic transmission in visual cortex of urethane-anesthetized rats for 10-24 hours. Field potentials evoked by stimulation of the lateral geniculate nucleus were recorded simultaneously from two sites separated by 3 mm in the visual cortex of the same hemisphere. BDNF or Cytochrome C (CytC) was injected into each site through a cannula glued to recording electrodes. The application of BDNF induced a slowly developing increase in the amplitude of field potentials in the young rats (Postnatal days 13-17 and 19-24). The potentiation reached the maximum level 3-4 hours after the BDNF infusion, remained stable from 4 to 8 hours, and then gradually decreased to the baseline level around 15-16 hours after the injection.

The amplitude of cortical field potential were $139.3 \pm 25.6\%$ (mean \pm SD, $n=10$) and $132.2 \pm 21.3\%$ ($n=12$) of the control value 4 hours after the BDNF application in rats at P13-17 and P19-24, respectively. However such a BDNF-induced potentiation of cortical field potentials was not seen in adult rats. These results indicate that the brief application of BDNF induces synaptic potentiation lasting for several hours in the developing visual cortex, but does not in the matured cortex of rats.

P108 ラット大脳皮質における神経活動に及ぼす神経栄養因子の影響

鳥光慶一^{1,2}, 古川由里子², 河西奈保子¹, 神保泰彦¹ (1NTT 物性科学基礎研, 2 CREST・JST)

近年、神経栄養因子の作用として、神経細胞に対する栄養因子の役割だけでなく、細胞死に対する保護作用や神経活動の調節作用が注目され、研究が進められてきた。本発表では、ラット大脳皮質の培養細胞、あるいはスライスについて、その電気的活動と細胞内 Ca 濃度、グルタミン酸放出量に着目し、神経栄養因子 (NGF, BDNF) の影響を調べた。電気活動計測には、64チャンネル微小マイクロ電極を用い、細胞内 Ca 濃度測定は Fluo-4 を用いた 2 光子顕微鏡で行った。その結果、神経栄養因子により電気活動において、自発の発火頻度が顕著に増加する傾向が観察されるとともに、細胞内 Ca 濃度、グルタミン酸が一過性に増加し、神経活動の調節を示唆する結果が得られた。

P111 新しい量子解析法による小脳 GABA 作動性シナプス伝達の解析

吉岡耕一^{1,2}, 江口真透¹ (1 東京医歯大医, 2 CREST・JST)

中枢シナプス伝達の量子的性質についての情報を得るため、二つの確率密度推定法の適用を試みた。一つは、確率分布を特定のものに制限しないノンパラメトリック密度推定法である。この方法をラット小脳バスケット細胞-プルキンエ細胞間の抑制性シナプス電流に適用したところ、得られた振幅の分布に一定間隔のピークが認められ、quantal size が推定できた。さらに、量子パラメータを直接推定するため、有限混合モデルに対する罰則付き尤度法を新たに考案した。これは量子モデルの制約とデータへの適合性のバランスをとる方法で、シナプス反応の分布を適切に推定できることがシミュレーションや実際のデータへの適用によって示された。