

所外継続 9

位置の予測を伴う運動の線状体による制御機構

杉野一行・大野忠雄（筑波大・基礎医・生理）

我々はニホンザルを用いて、手掛かり刺激とそれに対応した予測的な視線移動との連合学習に線状体が少なからず関与していることを明らかにして来た。また、視線移動の学習は最終的な運動パターン毎に完成するのではなく、手掛かりの種類毎に独立に行われることが分かった。本年度の研究では、手掛かりに基づいて視線移動を行う際の眼球運動パターンの形成過程について調べた。

学習の初期においては、視線移動の標的となる位置は視野内の指標に関連付けて記憶される。これは、指標を無くすると正しい視線移動が出来なくなること、及び、出来ない状態を長く続けた後に再び指標を提示すると直ちに正しい視線を移動が回復することから、報酬を合図として直前の視線移動を繰り返しているのではなく、宣言的記憶に基づいて眼球運動指令が作られたことを示す。

しかし、指標に頼った視線移動を繰り返しているうちに、指標が無くても正しい視線移動が出来るようになってくる。その際、例外的に視線移動の開始点を移動させても正しい標的位置に向かって視線を移動させることが出来た。これは標的位置を頭部を中心とした座標系に基づいて記憶していることを意味する。体性感覚的な位置記憶と言えるかも知れない。

ところが、更に訓練を続けると、開始点を移動させると視線移動の終点も同様にずれるようになった。これは、最終的には、位置の記憶が眼球運動のベクトルの形を取るようになることを意味する。

所外継続 10

脾臓移植に関する研究

安波洋一、波部重久（福岡大・医）

サル脾臓自家移植モデルの確立

臨床脾臓移植に於ける現在の最も重要な課題は一人のレシピエントへの移植を成功させるために2～3人のドナーを必要とする事、すなわち一人のドナーより得られる脾臓の移植のみでは成功しないことが挙げられる。この問題の解決策として移植後グラフトに発現する機能障害機構を解析、その制御法を見出すことにより少数のドナー脾臓で移植の成功を目指す試みがある。脾臓は肝内に移植されるが移植後に肝臓特有の非特異的の反応、主に自然免疫によりグラフトが破壊され生着に影響を及ぼすと考えられ、その制御による生着率の向上が期待される。既に我々はマウスモデルでグラフト脾臓生着を改善するあらたな手法を見出している。本研究では新たな知見が臨床応用可能かどうかを検索するための臨床前試験として、サル自家脾臓移植モデルの確立を目的にし、以下の実験を行った。

#1.全身麻酔下に脾体尾部切除術を施行した。

#2.直ちに切除脾より脾臓を単離し、培養保存した。

#3.脾切除後4日目にストレプトゾトシンを静注し、糖尿病を作成した。

#4.ストレプトゾトシン静注後3日目（脾切除7日目）に培養保存した自家脾臓（2300/kg）を経門脈的肝内に移植した。

#5.移植前後に経静脈的糖負荷試験を行った。移植前には著しい耐糖能障害があったが、脾臓移植後の5週目には改善した。

#6.供給された2匹中1匹は脾体尾部切除後5日目にストレプトゾトシンを静注後に死亡した。剖検で血清腹水があり、脾液漏と薬剤毒性が死因で、相乗的に作用したと判定された。

今回の研究でサル脾臓自家移植の実験系が確立できた。今後臨床脾臓移植の前臨床試験としてこの