

計画 6-1

サルの後発達期における neurogranin の脳内発現変化

肥後範行 (産業技術総合研究所・脳神経情報)

neurogranin はシナプス後膜に存在するプロテインキナーゼ C 基質であり、シナプスの構造的な変化に関わっている。本研究課題では、発達期のマカクザル大脳新皮質 (前頭前野, 側頭連合野, 第一次体性感覚野, および第一次視覚野) と海馬において、neurogranin の発現変化を調べた。大脳新皮質では neurogranin の発現は出生直後は弱く、次第に上昇し、生後約 2 ヶ月で発現のピークが見られた。その後は生後 2-3 年にかけて発現の減少が見られた。調べた 4 つの領野間で発現の時間経過に差は見られなかった。以上の結果はマカクザルの大脳新皮質ではシナプス後膜の構造発達が生後 2 ヶ月に盛んであることを意味する。我々はこれまでの研究で、シナプス前膜の構造的発達にかかわる分子である GAP-43 の発現は生後 2 ヶ月では減少していることを示した (Oishi et al., 1998)。したがって、シナプス後膜の構造発達は、シナプス前膜の構造発達が終了した後も続いていると考えられる。一方海馬では neurogranin の発現は出生直後に高く、その後漸減した。このことから、大脳新皮質と海馬ではシナプス後膜の構造発達の時間経過が異なっている可能性が考えられる。

計画 6-2

サル心臓組織・洞房結節の加齢変化

佐藤広康 (奈良県立医科大・薬理)

ヒトに類似しているサルを使って、ヒト心臓組織、とくに洞房結節の生理・薬理学的機能変化を考察することに目的がある。心臓ペースメーカーを司る洞房結節の加齢による解剖組織学的変化と含有成分 (微量元素を含む) 変化を、老化を含めて解析している。

心臓全体の心臓刺激伝達系 (特殊心筋) を含めた洞房結節組織の加齢による組織学的変化の解析は、まだ継続中であるが、Ca と P の蓄積変化が著名であった。他の微量元素の加齢変化とは大差があった。また、心臓組織間の加齢変化の差異は著明ではなかった。これまでの電気生理学的研究より、動物種により自動能 (ペースメーカー電位) を営むイオンチャネル機序に差異があることが判ってきた。これらの結果を踏まえて心筋膜イオンチャネルへの影響からも、加齢老化現象を捉えて検討している。研究費は、標本作成に必要な消耗品代 (抗体を含む) と旅費に使用した。

これらの結果は、ヒトの心臓自動能機構にも反映され、臨床的にも洞性不整脈を含めた加齢的疾患治療に大いに役立つと考えられる。

計画 6-3

霊長類における脳の領域形成及び神経回路形成に関する研究

高橋浩士 (三菱化学生命科学研究所), 大石高生 (京都大・霊長研)

脳の領域化および神経回路形成について、げっ歯類では分子レベルで多くの知見が得られているが、霊長類ではほとんどわかっていない。特に霊長類では前脳から派生する終脳の複雑化が生じているが、領野形成と遺伝子発現の相関すらわかっていない。そこでげっ歯類で領域特異的に発現する分子のサル相同遺伝子が、幼若サル脳 (生後 1 ヶ月以内) において、どのように発現しているか *in situ* ハイブリダイゼーションを用いて検討した。20 種類の遺伝子プローブを用いて検討した結果、げっ歯類において領域特異的発現を示す遺伝子の相同遺伝子の多くは、サル脳においても機能的に相同とされる脳領域に発現していることが判明した。たとえば、ヒトの遺伝性の言語障害の原因遺伝子である FOXP2 は、サル、