

課題 13

霊長類大脳皮質のモノクローナル抗体による研究

藤田 忍(群大・医)

本研究は霊長類において最も発達した大脳皮質の神経構築を分子構成の面より解析するために有用なモノクローナル抗体を収集することを目的としている。前年度はシナプスのマーカーとなりうる抗体などが得られ報告した。本年度は脳下垂体ホモジネートおよび大脳酢酸抽出物を免疫原として用い、前年同様にハイブリドーマ実験を行い、抗体の検索を行った。

脳下垂体を免疫原とした実験からはサル脳下垂体前葉の細胞種を染め分ける多数の抗体(約30)が見い出され整理中であるが、内分泌学的研究に有用と予想される(抗体の提供可)。さらに後葉の繊維を染める抗体のうち、432 B 7, 427 A 11, 434 C 2については、ラット視床下部室傍核等における陽性ニューロンの分布およびイムノプロット解析等により、ニューロフィジンに特異的であると考えられた。

サル大脳より2 N酢酸で抽出される成分を免疫原として用いた検索からは、大脳皮質の一部少数のニューロンの周囲を染める抗体473A12と376F1が発見された。両抗体に反応するニューロンの分布は、大脳皮質の部位あるいは下位神経核によって異なり、たとえばマウス赤核では473A12陽性ニューロンのみ、大脳内嗅領では逆に376F1陽性ニューロンのみが認められ、後頭葉では両抗体に陽性のニューロンが多数みられた。このようなニューロンサブタイプ特異的な分布を示す物質は、特異的神経構築に関与している可能性が考えられるので現在抗原分子を検索中である。

サルの大脳皮質における口腔内触覚と味覚情報処理機構の解析

小川 尚(熊本大・医)・伊藤真一(熊本大・医)

前年度我々は、サルをチェアーにつけて、口腔内に強制的に与えた味溶液を味わうだけの行動をさせた時の大脳皮質味覚野ニューロンの活動を記録した。その実験では、サルは一時間位しか実験者に協力的でなかったので、本年度はサルに味刺激弁別 go-no-go タスクを課して、もっと長時間ニューロン活動を記録すると共に、ニューロン活動の意味づけをはっきりさせることを目的に実験を行った。

ニホンザル2頭を用いた。水と食塩の弁別を行わせた。食塩水を与えたときにレバーを押し、水の時にはレバーを押さないという go-no-go タスクを開発した。食塩に対する応答が正しければショ糖(0.3モル)を報酬として与えた。また実験の後半では、食塩や水に対して間違った応答をしたときはキニーネ(0.001M)を罰として与えた。0.3モル食塩に対し80%以上の正答率を示した後、0.1モル、0.03モルの食塩に対しても学習させた。学習成立後、ケタラルールとネンプタルの麻酔下で、サルの左側側頭部の大脳皮質前頭弁蓋部を覆うようにエバーツ型チェンバーを装着した。

約1週間の回復期間の後、サルを毎日1~2時間チェアに座らせ、水と食塩の弁別学習を行わせた。手術前の正答率に回復したのち、大脳皮質ニューロン活動の細胞外記録を開始した。記録電極には、カシュー塗料で絶縁コートしたタングステン電極(20-50 MΩ)を用いた。また左側咬筋にテフロンコートの電極を2本刺入し、筋電図も記録した。ニューロンのスパイク放電、咬筋筋電図、溶液の種類に関する信号、レバー押しの信号等とサルの顔の表情と一緒にビデオテープに収めた。なお、食塩と水の投与の時間的順序はランダム化し、MSXマイクロコンピュータで制御した。

記録できたニューロンの大部分は、レバー押しの前後に放電数を増加した。このなかには、食塩の濃度の増加と共に放電数が増加するものや、逆