

# グリシン作動性聴覚路の発達と成熟

課題番号：12680730

平成12年度～平成13年度科学研究費補助金（基盤（C）（2））  
研究成果報告書

平成14年3月

研究代表者：工藤 基  
（滋賀医科大学医学部解剖学第2講座教授）

# グリシン作動性聴覚路の発達と成熟

課題番号：12680730

平成12年度～平成13年度科学研究費補助金（基盤（C）（2））  
研究成果報告書

平成14年3月

研究代表者：工藤 基  
（滋賀医科大学医学部解剖学第2講座教授）

滋賀医科大学附属図書館



2001015695

## はしがき

平成12年度から平成13年度まで科学研究費補助金（基盤研究(C)(2)）の交付をいただいて標記の課題による研究をおこなったので、その成果を報告する。聴覚系の中枢内伝導路では、視覚系や体性感覚系とは異なり、Glycine 作動性のシナプスが数多く存在する。特に下丘に収斂投射する上オリーブ核や外側毛帯核起源の軸索終末は Glycine（又は GABA）作動性のものが多数を占めることを平成12年度までの研究で明らかにしてきた。しかもこの系では生後発達に従って、新生児初期に抑制性であった Glycine 作動性のシナプスが生後約2週間目で興奮性になる可能性を最近我々はラットで示した。これは Glycine 作動性のシナプスのメカニズムを解析する上で良いモデルとなる。ちなみにラットでは生後2週間目というのは生理学的聴覚発現が起こる時期であって、聴機能の発現メカニズムとも密接な関係が示唆され興味深い。さらに Glycine 性の神経回路は聴覚中枢の成熟に重要な役割を演じ、また聴覚遅延回路との関係も最近注目されていて将来の研究の展開が期待される。本研究課題では下丘における Glycine の作動機構を、Glycine シナプスの形態、神経発生、特異的免疫抗体の作製の面から多角的に捉えいくつかの新知見を得て、将来の発展につながる確信を得た。

## 研究組織

研究代表者：工藤 基（滋賀医科大学医学部解剖学第2講座教授）

研究分担者：黒川 清（滋賀医科大学医学部解剖学第2講座助教授）

研究分担者：中村 高秋（滋賀医科大学医学部解剖学第2講座助手）

研究分担者：山田 久夫（関西医科大学医学部解剖学第1講座教授）

## 研究経費

平成12年度	2,600千円（総て直接経費、間接経費は無し）
平成13年度	600千円（総て直接経費、間接経費は無し）
総計	3,200千円

## 研究発表

### (ア) 学会誌等

1. 工藤 基：脳幹の聴覚伝導路の可塑性と再生. 神経研究の進歩、46(1)特集『聴覚神経科学の新しい展開』医学書院、東京、2002 (印刷中)
2. Zhang H, Kelly JB.: AMPA and NMDA receptors regulate responses of neurons in the rat's inferior colliculus. *J. Neurophysiol.*86(2):871-80.2001
3. Yamada H, Kudo M, Kurokawa K : Secretion of Bax-like proein into systemic circulation from the posterior pituitary in the rat hypothalamo-posterior pituitary system. *Acta Histochem. Cytochem.*,34: 119 - 128.2001
4. Kudo M , Sakurai H, Kurokawa K, Yamada H : Neurogenesis in the superior olivary complex in the rat. *Hear. Res.* 139:144-152.2000
5. Ichida T, Yamada H, Kurokawa K : Association of pressure induced hypertension with specific area of medulla oblongata and catecholamine neurons. *Acta Histochem. Cytochem.*,34: 185 - 191.2001
6. Nakamura T, Wong NC, Kojima H,Fujimiya M, Arai R : Insulin production in aneuroectodermal tumor that expresses islet factor-1, but notpancreatic-duodenal homeobox 1. *J Clin Endocrinol Metab.* 86(4):1795-800.2001
7. Kurokawa K, Yamada H, Liu Y, Kudo M : Immunohistochemical distribution of the ET-converting enzyme-1 in the rat hypothalamo-pituitary axis. *Neurosci.Lett.*284:81 - 84.2000
8. Suzuki H, Hirai B, Kurokawa K : Long-term increase of GluR2 alpha-amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole- 4-propionic acid receptor subunit in the dispersed dentate gyrus after intrahippocampal injection in mouse. *Neurosci.* 101:41 - 51.2000
9. Kojima H, Nakamura T, Kudo M : Combined expression of pancreatic-homeobox 1, and islet factor-1 inducesimmature enterocytes to produce insulin. *Diabetes.in press .2002*
10. Kumano K, Fujimura M, Oshima S, Nakamura T,Fujimiya M : Effects of VIP and NO on the motor activity of vascularlyperfused rat proximal colon.*Peptides.* 22(1):91-8.2001
11. Nakamura T, Wong NC, Kojima H,Fujimiya M, Arai R : Insulin production in

aneuroectodermal tumor that expresses islet factor-1, but not pancreatic-duodenal homeobox 1. *J Clin Endocrinol Metab.* 86(4):1795-800.2001

12. Yu PL, Fujimura M, Hayashi N, Nakamura T, Fujimiya M. : Mechanisms in regulating the release of serotonin from the perfused rat stomach. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 280(6):1099-105.2001

13. Takahara H, Fujimura M, Taniguchi S, Hayashi N, Nakamura T, Fujimiya M : Changes in serotonin levels and 5-HT receptor activity in duodenum of streptozotocin-diabetic rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 281(3):798-808.2001

14. Yamada S, Kojima H, Fujimiya M, Nakamura T : Differentiation of immature enterocytes into enteroendocrine cells by Pdx1 overexpression. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 281(1):229-36.2001

(イ) 口頭発表

1. Kurokawa K, Sakurai H, Yamada H, Liu Y, Kudo M : Distribution of glycine transporter type 2 in the auditory brainstem of the rat. *ARO Abst.* 238: 67.1999

2. 黒川清、櫻井弘徳、劉影、山田久夫、工藤基 : Vesicular GABA transporter (VGAT) のラット聴覚中枢における分布、第 22 回日本神経科学大会 (大阪)、1999 年 7 月 6 日

3. 工藤基、劉影、櫻井弘徳、黒川清、山田久夫 : ネコ下丘での glyine 陽性軸策終末の電子顕微鏡的観察、第 22 回日本神経科学大会 (大阪)、1999 年 7 月 6 日

4. 黒川清、山田久夫、工藤基 : DNA の中枢神経系への in vivo transfection - DNA の神経トレーサへの応用 -、第 40 回日本組織細胞化学会 (京都)、1999 年 12 月 6 日

5. 山田久夫、黒川清、工藤基 : ラット視床下部 - 下垂体におけるエンドセリン変換酵素 (I 型) の分布、第 40 回日本組織細胞化学会 (京都)、1999 年 12 月 6 日

6. 大西正人、和田厚幸、黒川清、山田久夫 : 心不全進展過程におけるエンドセリン、アンジオテンシンによる心筋の線維化の評価 - picrosirius red 染色法を用いて -、第 40 回日本組織細胞化学会 (京都)、1999 年 12 月 7 日

7. 黒川清、山田久夫、工藤基 : ラット下丘における Vesicular GABA transporter (VGAT) の生後発達、第 23 回日本神経科学大会 (横浜)、2000 年 9 月 5 日

8. 黒川清、工藤基：マウス胎児性癌の細胞株 P19 の GABA ニューロンへのレチノイン酸による分化、第 24 回日本神経科学・第 44 回日本神経化学合同大会（京都）、2001 年 9 月 26 日
9. 中村高秋、藤宮峯子：アポ蛋白 AI のプロモーター及び cDNA を用いた遺伝子治療の基礎的検討、日本動脈硬化学会、1999 年 6 月
10. 中村高秋、辻中克昌：インスリン産成を認めた未分化型脳腫瘍の一症例、日本解剖学会、2000 年 4 月
11. 貴志明生、中村高秋：インスリン産生を伴った未分化型脳腫瘍における転写調節因子の発現、日本糖尿病学会、2000 年 5 月
12. 中村高秋、藤宮峯子：小腸幹細胞株 IEC-6 細胞におけるインスリン遺伝子発現に及ぼす Pdx1、Isl-1 遺伝子の役割、日本解剖学会、2001 年 4 月
13. 福原定子、中村高秋：Pancreatic duodenal homeobox-1 遺伝子を用いた糖尿病の遺伝子治療の試み—小腸を膵β細胞の標的臓器として—、日本糖尿病学会、2001 年 5 月
14. Hideto Kojima, Takaaki Nakamura, et al: Combinend Expression of Pancreatic-Duodenal Homeobox 1, and Islet Factor-1 Induces Immature Enterocytes to Produce Insulin. American Diabetic Association, July,2001

(ウ) 出版物

1. 工藤 基：下丘他「医学大辞典」伊藤・井村・高久編、医学書院,東京,2002（印刷中）
2. 工藤 基：人体解剖学ハンドブック 2 中枢神経系、眼と眼窩、平衡聴覚器 大谷 修監訳、西村書店、新潟、371-503.2000