

21. マウスを対象とした運動主体感を計測するための行動課題の開発

生理学

藤木聡一郎, 野元謙作, 神作憲司

【目的】ヒトがどのように自らの身体を経験しているかの理解は認知神経科学の基本的問題である。そのような経験の一つである運動主体感(sense of agency, SoA)とは、「この行為を引き起こしたのはまさに自分自身である」という感覚のことを指す。本研究では、SoAに関連する脳領域およびそのメカニズムを調べるために、マウスを用いた電気生理学的計測が可能となる行動課題の開発を目的とした。

【方法】課題は2段階の過程から成る。1段階目は外界で起きていることが自身の行為が引き起こしたものか、他者の介入によるものかを見極める過程で、2段階目は見極めた結果を申告する過程である。具体的には、1段階目では、レバーの角度に応じた高さの音を発するレバーをマウスの自由意志で操作する。この時、他者による介入有りとした場合にはレバーの角度とは全く関連のない高さの音が混入する。この介入の有無は試行毎にシステムによってランダム選ばれる。2段階目において、介入無しの場合にはマウスから見て右方向の給水口を舐めると報酬として水が出て、介入有りの場合には左方向の給水口を舐めると水が出るようにした。1日あたり1時間程度この課題を行い、各週の週末を試験日、それまでを訓練日とした。

【結果】1個体について3週間の訓練と試験をした結果、3週目では介入無しの見極め成功率が68% (正答74回, 誤答35回), 介入有りの見極め成功率が51% (正答59回, 誤答57回)で、それらの合計として59%の成功率であった。

【考察】これらの見極めの成功が偶然であったのかどうかを調べるために、「介入無しと有りでは正答数と誤答数の割合に差がない」とする帰無仮説をたて χ^2 検定を行ったところ、この帰無仮説は棄却された。

【結論】今回開発した行動課題において、マウスが外界で起きていることを、自己の動作に由来するものか、他者に由来するものであるかを見極め、見極めに応じた行動の決定ができる可能性が示された。

22. 精子における Na^+/K^+ ATPase 各アイソフォームの、ouabain を用いた薬理学的機能解析

薬理学

竹井 元, 藤田朋恵

【目的】哺乳類の精子は雌の体内と同等の環境下で一定時間培養すると、超活性化と呼ばれる屈曲の大きい特殊な鞭毛運動を示す。超活性化は粘性の高い卵管内を前進遊泳するために必要と考えられている。筆者の先行研究より、超活性化は細胞外 Na^+ に制御されることが分かった。 Na^+/K^+ ATPase (NKA) の α サブユニットは Na^+ 恒常性制御の中心的な分子であり、精子には $\text{NKA}\alpha 1$ と $\alpha 4$ の二種類が存在する。 $\text{NKA}\alpha 1$ と $\alpha 4$ は、NKA の阻害剤 ouabain への感受性が大きく異なる。そこで本研究では、ハムスター精子を用いて、 $\text{NKA}\alpha 1$ と $\alpha 4$ が鞭毛運動に果たす寄与を、ouabain への感受性の違いを利用して調べた。

【方法】 10^{-6} - 10^{-5} M の ouabain を作用させた際の精子鞭毛運動を顕微鏡ビデオシステムで観察・記録し、その映像をもとに鞭毛運動を解析した。

【結果】まず、ハムスター精子に $\text{NKA}\alpha 1$ と $\alpha 4$ が存在することをウェスタンブロッティングにより確認した。次に、 10^{-6} - 10^{-5} M の ouabain を作用させた際の鞭毛運動の変化を調べた。すると、 $\alpha 4$ を特異的に阻害する 10^{-6} M の ouabain 存在下では超活性化が阻害されるが運動精子率は変わらないのに対し、 $\alpha 1$ と $\alpha 4$ の両方を阻害する 10^{-5} M の ouabain 存在下では運動精子率が減少することが分かった。ouabain による超活性化の阻害機構をより詳細に調べるために、鞭毛の屈曲の大きさである屈曲角と、鞭毛軸糸の微小管の滑り速度を解析した。すると、 10^{-6} M の ouabain は微小管滑り速度を変化させずに超活性化に伴う屈曲角の増加を阻害した。一方 10^{-5} M の ouabain は微小管滑り速度も阻害した。

【考察・結論】 $\text{NKA}\alpha 1$ は鞭毛運動の維持に必要であることが分かった。一方 $\text{NKA}\alpha 4$ は、超活性化、特に超活性化時の鞭毛波形の変化に必要であることが分かった。