

## 神経生物学 (1 / 3)

(注意) 問題 [1] [2] [3] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

[1] 骨格筋繊維の活動電位に関する次の文章を読み、以下の問いに答えなさい。(計 30 点)

カエルの神経-筋標本をリンガー液中に固定し、神経刺激により筋繊維(筋細胞)に活動電位を発生させる実験を行った。1本の筋繊維のいろいろな部位にガラス微小電極を刺入して活動電位を記録すると、ほとんどの部位では図 1A のような波形であった。しかし、ある部位では図 1B のように、2つの成分 a と b が重なった波形であった。

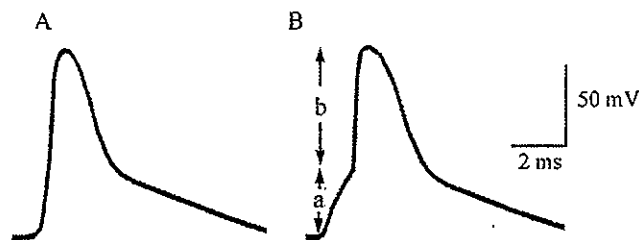


図 1

- (1) 下線部①はどのような部位か。また a と b はどのような電位成分か。(6 点)
- (2) なぜ同じ筋繊維でも図 1 のような異なる時間経過をもつ電位変化が記録されるのか、その理由を述べなさい。(6 点)
- (3) リンガー液中のカリウム濃度を徐々に上げていくと、筋繊維の静止膜電位はどのように変化するか。また、活動電位の振幅はどのように変化するか。(6 点)
- (4) リンガー液中のカルシウムイオン濃度を徐々に下げると、図 1B の波形はどのように変化するか。(6 点)
- (5) 神経と筋肉の間の情報伝達を薬理的に阻害したい。阻害剤名とその作用機序について述べなさい。(6 点)

[2] 感覚細胞の受容機構に関する次の問いにそれぞれ 200 字程度で答えなさい。(計 35 点)

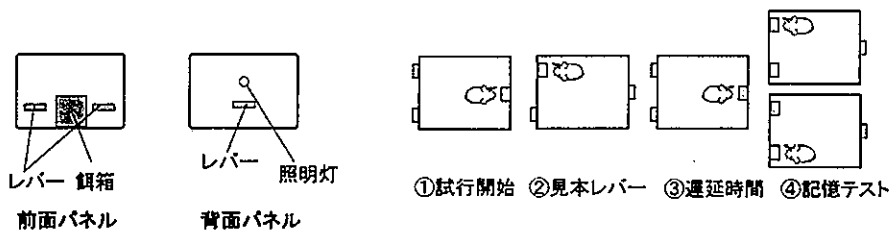
- (1) 視細胞において光エネルギーがどのように電位変化に変換されるのかを説明しなさい。(10 点)
- (2) 嗅覚は感度が高く、さらに多種類の匂い物質を識別できるという特徴がある。それを可能としているメカニズムについて、動物名を挙げて説明しなさい。(15 点)
- (3) 温度がどのようなメカニズムで受容されているのか、説明しなさい。(10 点)

## 神経生物学 (2 / 3)

(注意) 問題 [1] [2] [3] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

[3]イオンチャネル型グルタミン酸受容体のあるサブユニットをノックアウトしたマウスを用いて、下のような実験結果を得た。このノックアウトマウスの外見には異常は見られなかった。以下の問いに答えなさい。(計 35 点)

実験 1 このノックアウトマウスを用いて遅延非見本合わせ課題を実施した。下図の様に、マウスが装置の背面パネルに設置されたレバーを押すと課題が開始される。課題開始直後、前面パネルの左右どちらか一つのレバー (見本レバー) が出現するので、マウスはレバーを押してその場所を記憶する。前面のレバーが後退するとともに遅延時間がスタートし、マウスは遅延時間の間背面パネルのレバーを押し続けなければならない。ある遅延時間の後に、前面パネルの左右 2 つのレバーが同時に出現する。マウスは遅延時間が始まる前に押した見本レバーとは反対側のレバーを押すと正解として餌を得ることができる。遅延時間を 0 秒から 30 秒の範囲で変化させたところ、遅延時間の増加とともに、このノックアウトマウスの正答率は野生型マウスに較べて速やかに低下した。



実験 2 このノックアウトマウスを用いて水迷路課題を実施した。60 秒間の訓練試行を 1 日 5 回、4 日間実施し、迷路内の特定の場所 (訓練エリア) の水面下に設置されていた逃避台 (プラットホーム) の位置を記憶させた。最後の訓練試行の翌日にテスト試行を 1 回実施した。テスト試行ではプラットホームを取り去り、逃避台が無い状態で 60 秒間迷路内を自由に泳がせた。訓練エリア内の滞在時間を野生型マウスと比較すると、このノックアウトマウスの滞在時間は明らかに短かった。

実験 1 および実験 2 の行動課題には、げっ歯類の場合、海馬が極めて重要であることが知られている。そこで次のような電気生理学的な解析を行った。

実験 3 このノックアウトマウスの脳から作製した海馬スライスを用い、CA1 野において頂上樹状突起シナプスの集合 EPSP (fEPSP) を記録した。fEPSP を誘導する電気刺激の強度を変化させ、fEPSP の大きさと刺激強度の関係をプロットしたグラフを作成した。このグラフの傾きを野生型マウスと比較したところ、両方で大きな差異は見られなかった。

実験 4 同様に海馬スライスを用い、CA1 野で fEPSP を測定しつつ、50 ミリ秒の時間間隔で同一強度の刺激を 2 回連続して行い、1 回目の刺激に対する fEPSP に対して 2 回目の刺激に対する fEPSP がどの程度増強されるかを測定した。ノックアウトマウスと野生型マウスの増強率はほぼ同様であった。

## 神経生物学 (3 / 3)

(注意) 問題 [1] [2] [3] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

実験 5 海馬スライスを用い、高頻度刺激によって誘導される CA1 野シナプスの長期増強の大きさを比較すると、ノックアウトマウスは野生型マウスにくらべて著しく小さかった。

- (1) 実験 1 の結果からこのノックアウトマウスがどのような記憶能力において劣っていると考えられるか答えなさい。(7 点)
- (2) 実験 2 の結果からこのノックアウトマウスがどのような記憶能力において劣っていると考えられるか答えなさい。(7 点)
- (3) 実験 3 からどのようなことが示唆されるか答えなさい。(7 点)
- (4) 実験 4 からどのようなことが示唆されるか答えなさい。(7 点)
- (5) 実験 1～実験 5 の結果から、ノックアウトされたのはどのような受容体のサブユニットであると考えられるか答えなさい。(7 点)