

## 第2回 WPJワークショップ プログラム

日時 2002年7月27日(土) 28日(日)

場所 あいち健康の森健康科学総合センター

〒470-2101 愛知県知多郡東浦町大字森岡字源吾山1番地の1

TEL: 0562 - 82 - 0211 (代)

FAX: 0562 - 82 - 0215

会費 参加費 3,000円(会員) 1,500円(学生)

宿泊費 (夕食 入湯税含)

10,000円 (シングル)

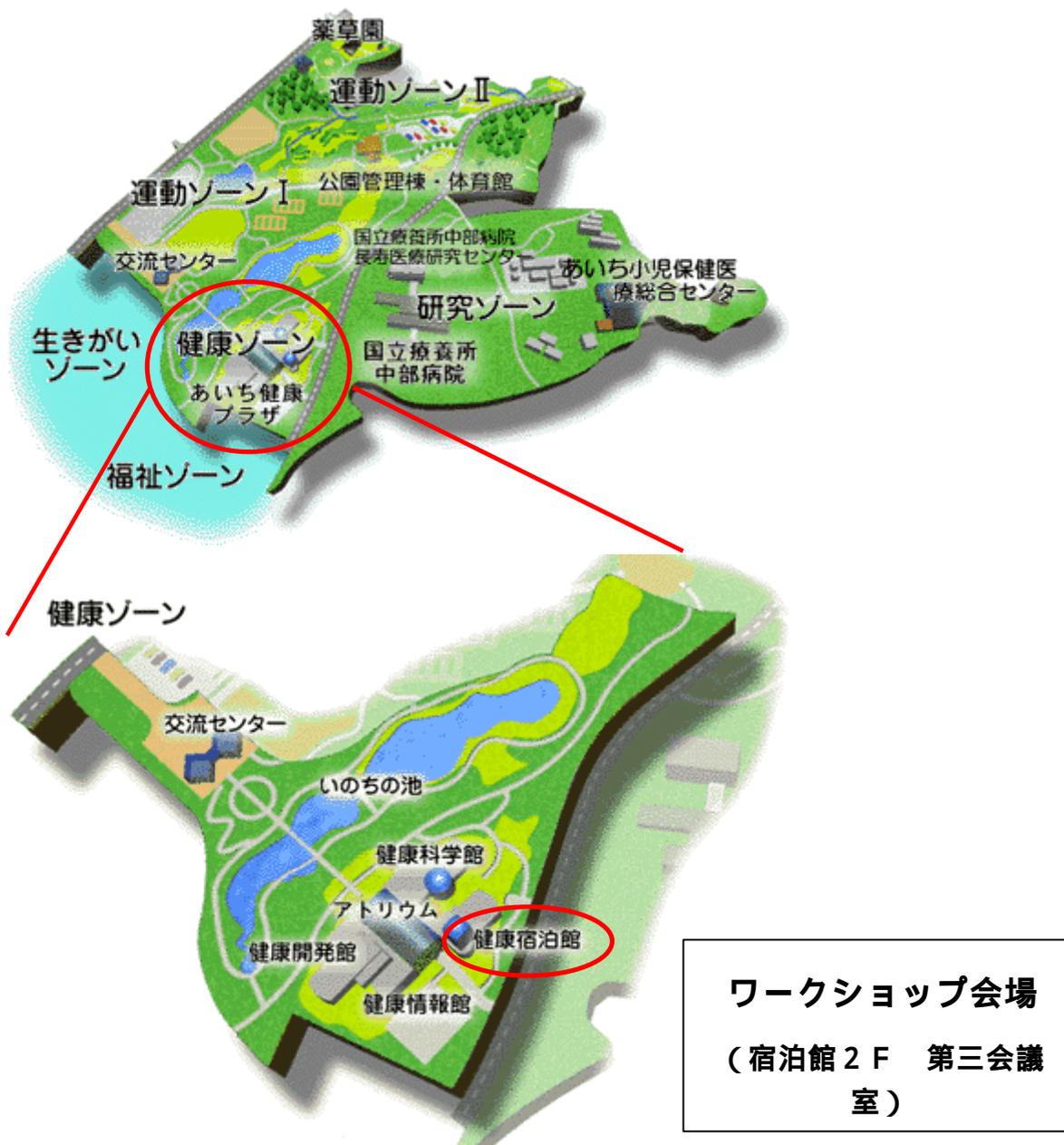
9,000円 (ツイン)

世話人 WPJワークショップワーキンググループ

日本生理学女性研究者の会

連絡先 E-mail: [ws-wg@muom.meiji-u.ac.jp](mailto:ws-wg@muom.meiji-u.ac.jp)

## あいち健康の森 全体図



### 会場までのアクセス

#### < 公共交通機関をご利用の場合 >

JR名古屋駅から東海道本線 JR大府駅まで13分

JR大府駅西口から知多バスで10分「中部病院－森岡台循環」または「げんきの郷」行き乗車  
「あいち健康プラザ」下車

#### < 自動車をご利用の場合 >

名古屋の中心部から名古屋高速道路、知多半島道路を通過して、約30分(大府東海ICから約10分)

## お知らせ

### 【受付】

ワークショップ会場および受付は、健康宿泊館2階の第三会議室です。  
受付で参加費・宿泊費をお支払い下さい。受付開始時間は12:30~です。

### 【宿泊】

1. チェックインは16:00ですので、それまでお荷物は会議室に置くか、フロントにお預け下さい。前日から連泊のメンバーの部屋に置くこともできます。チェックアウトは10:00時ですので、翌朝もお荷物は部屋から出して下さい。
2. 宿泊室には、バス・トイレ・空の冷蔵庫があり、浴衣・タオル・洗面用品が備えてあります。
3. 夕食は、宿泊館3Fレストラン「サルーテ」で18:00~和食を予約しています。
4. 朝食は、3F同じレストランでバイキング形式となります(7:00~) 予約はしておりませんので、各自でお摂りいただき個人でお支払いください(千円)

### 【リクレーションおよび施設案内】

1. 散策コース（屋外）コース内にふるさとの森 子どもの森などがあります。  
終日利用可。予約不要。
2. 温水プール(健康開発館 B1) 利用時間 9:30~18:00、料金: 一般500円、中学以下200円(スイミングキャップ必要)
3. リクレーションジム(健康開発館 B1) 利用時間 9:00~18:00、  
27日の16:00~18:00にコート一面分を借りていますので、バドミントンまたは卓球ができます。バドミントンラケット3本と卓球ラケット2本は用意しています。  
体育館シューズ 用具をご持参下さい。
4. 温泉・サウナ「森の湯」(健康宿泊館4F)  
利用時間6:00~9:00、16:00~22:00  
宿泊費に入湯税が含まれておりますので、宿泊される方はご自由に利用できます。

上記以外にも、健康科学館などでは、展示や上映が行われています。  
いずれのレクレーション施設も、ワークショップ会場建物に隣接しています。

## タイムスケジュール

27日(土)

	12:30~13:00	受付
最近のトピックス 1・2	13:00~13:40	ショウジョウバエ神経・筋接合部における シナプス後細胞内 CaMKII 活性化による 協調的シナプス成熟機構 <b>森本高子</b> (東大・物理)
タイムキーパー 少作	13:40~14:20	2光子励起法を用いた開口放出素過程の 可視化解析 <b>高橋倫子</b> (生理研)
	14:20~14:40	コーヒープレイク & 自己紹介
最近のトピックス 3・4	14:40~15:20	痛みに性差はあるのか?????? <b>小山なつ</b> (滋賀医大・生理)
タイムキーパー 岡田	15:20~16:00	女性のライフサイクルと鍼灸 <b>笹岡知子</b> (明治鍼灸大・臨床鍼灸)
	16:00~18:00	レクレーション・自由時間
	18:00~18:45	夕食
	18:45~21:00	懇親会 & テーマ討論

### テーマ討論 (第三会議室 ワークショップ会場)

懇親会を兼ねた討論会を行います。テーマは以下のものを予定していますが、皆さんの体験・悩み・不安・疑問・提言など、なんでも語れる WPJ ならではの場になりたいと思います。時間はあくまで目安ですので、ぜひ活発なご意見をお待ちしています。

18:45~19:10 プレゼンテーションの一工夫・・・進行役: 少作

19:10~19:30 研究費の獲得、どうしてる?・・・進行役: 菅原

19:30~20:00 任期制時代を、どう乗り切るか・・・進行役: 小田一望月

20:00~21:00 男女共同参画委員会と WPJ の今後に期待すること &  
家族とのより良い関係・・・進行役: 岡田、指定発言: 吉村

28日(日)

会員発表 タイムキーパー 岡田	8:45~9:00	痛覚閾値と性ホルモンの関係 -去勢ラットについて- <b>岡田 薫</b> (明治鍼灸大・生理)
	9:00~9:15	Edg ファミリー スフィンゴシン-1-リン酸受容体の情報伝達と機能 <b>多久和 典子</b> (金沢大医・生理)
	9:15~9:30	光で細胞を制御する?! -近赤外レーザーと神経細胞の相互作用- <b>小田一望月 紀子</b> (大阪大学大学院・工学研究科)
	9:30~9:45	神経情報伝達のフィードバック機構 <b>少作 隆子</b> (金沢大医・生理)
	9:45~10:00	強制発現系を用いたカプサイシン受容体VR1のブラジキニンによる修飾機構の解析 <b>水村 和枝</b> (名古屋大学・環医研)
	10:00~10:15	コーヒープレイク
会員発表 タイムキーパー 少作	10:15~10:30	視覚野神経回路の入力依存的な発達について <b>吉村 由美子</b> (名古屋大学・環医研)
	10:30~10:45	電気魚と電気感覚 動物学会のアンケート調査 <b>菅原 美子</b> (帝京大医・生理)
	10:45~11:00	自己紹介+ <b>宮坂 京子</b> (東京都老人研・臨床生理)
	11:00~11:15	自己紹介 <b>持田 澄子</b> (東京医大・生理)
	11:15~11:30	近況報告 <b>青木 貴子</b> (岐阜市立女子短大・食物栄養)
	12:00~	解散



## ショウジョウバエ神経・筋接合部におけるシナプス後細胞内CaMKII 活性化による協調的シナプス成熟機構

森本 高子 (東京大学大学院 理学系研究科 物理学専攻)

【はじめに】神経細胞はその標的細胞に向かって軸索を伸ばし、正しい標的を認識して、シナプスの形成を開始し、適切なシナプス伝達効率を確立し、機能的に成熟したシナプスを形成していく。軸索伸長に関わる分子についてはいくつかのものが明らかになってきているが、神経細胞が標的を認識した後、どのようにしてシナプスが出来上がっていくのか、その分子機構に関する研究はまだ始まったばかりである。シナプス前細胞と後細胞の間の相互作用によってシナプス形成機構が調節を受けていることを示唆する研究が、さまざまな実験系で報告されている。特に、シナプス後細胞の積極的な役割を示唆する研究が報告されている。私は豊富な遺伝学的手法の使えるショウジョウバエ胚・幼虫の神経・筋肉シナプスを用い、分子生物学的手法、電気生理学的手法などを組み合わせ、シナプス後細胞のシナプス形成過程における役割を明らかにするため、標的細胞由来の影響を特異的に調べる良い実験系を確立し、標的細胞内の静電電位系を変化させたときのシナプス伝達に対する影響について調べた。

【結果と考察】ショウジョウバエの神経・筋シナプスにおいて、Gal4-UAS システムを使い、特定の筋肉細胞のみ分子を発現させる実験系を利用した。この系を用いると、同じ神経細胞に支配されている二つの隣合う筋肉細胞のうち片方の筋肉細胞のみの遺伝子発現を操作することができる。この二つの筋肉細胞のシナプス後電流を同時に測定し、同じ幼虫・体節内の筋肉細胞間で比較すれば、遺伝子操作による影響がより特異的に見られるはずである。まず、シナプス後細胞に豊富に存在し、その働きが想定されているカルモジュリン・キナーゼ II (CaMKII) に着目した。ショウジョウバエ胚の神経・筋シナプスにおける CaMKII の局在を調べたところ、神経細胞が標的である筋肉細胞に到達した直後にシナプス部に集積していることが明らかになった。さらに、CaMKII の活性化型を特定の筋肉細胞に発現させ、後シナプス電流に対する影響を調べた。刺激に応答したシナプス電流 (ESCs) を調べたところ、孵化後約3時間までの発生初期の幼虫では活性化型 CaMKII を発現した筋肉において ESC の増大が見られた。Miniature ESC の頻度についても上昇が見られた。Miniature ESC の大きさについては変化が見られなかった。さらに、Glutamate Receptor および Synaptotagmin による抗体染色を行ったところ、染色される領域が、いずれも活性化型 CaMKII を発現した筋肉上のシナプスにおいて増大していた。このことから、孵化後約3時間までの発生初期の幼虫ではシナプス後細胞内の CaMKII 活性化により、シナプス応答の増大が認められ、それは、シナプス前・後細胞両方のシナプス領域の増大(協調的シナプス成熟)によるものである可能性が示唆された。一方、孵化後7時間以上の幼虫ではこの活性化型 CaMKII を発現した筋肉における ESC の増大は見られなかった。さらに、孵化後7時間以上の幼虫では CaMKII を発現させなかった筋肉細胞の応答が増大していることがわかった。Miniature ESC の頻度についても ESCs と同様の影響が見られた。以上の結果から、標的細胞内の CaMKII の活性化が、シナプス形成初期過程に関わっていること、シナプスの発生段階によって、シナプス伝達効率の変化が他のシナプスへと伝播する可能性が示唆された。



## 2 光子励起法を用いた開口放出素過程の可視化解析

高橋倫子 (岡崎国立共同研究機構 生理学研究所)

ホルモンや神経伝達物質は、細胞膜と顆粒膜が融合して出来る小さな孔を通して放出されるものと考えられている。しかし、この融合細孔の動態や分子組成は謎に包まれていた。

所属する研究室では数年前から2光子励起断層画像法の応用を積極的に推進している。この手法は厚みのある生体組織の蛍光観察に現在最も適していると考えられているものの一つである。2光子励起は焦点面のごく近傍でしか起こらないために、原理的に断層画像を得ることが出来る。また、用いる励起波長が長いため組織侵襲を回避する特性がある。さらに、従来の1光子による励起の場合には考えにくいような光化学的性質として、複数の蛍光色素を同時に励起することが可能である。この特性を利用して、研究を始めた当初は調べられるようになるとは予想もしていなかった融合細孔の動態と分子組成を解析するに至った。

インスリン開口放出を検出するために、豚島を水溶性の蛍光色素液で還流しながら、生理的に最も重要な分泌刺激剤である高濃度グルコースを与えた。すると、細胞内カルシウム濃度上昇に同期して、直径 0.4  $\mu\text{m}$  の点状蛍光が一過性に出現する様子が多数観察された。出現頻度は細胞内 cAMP 濃度にも強く依存し、定量化すると従来 radioimmunoassay 法で測定されてきたインスリン分泌量に極めてよく合致することを確認した。したがって点状像の出現は、焦点面における単一インスリン顆粒の開口放出のほぼ全てを反映していると考え、その時空間的性質を検討した。そして、内分泌組織であるにもかかわらず分泌は細胞の間質で優位に多く起っていることを見出し paracrine 効果の存在が想定された。

続いて、融合細孔の動態を明らかにするために、分子量の異なる複数種類の蛍光色素を同時に与え、細孔の物理的なサイズを測りながら開口放出を観察した。その結果、融合細孔(直径 1.4nm)は形成されると数秒間掛けて開大し、ある大きさに達すると速やかに平坦化し始めることが判明した。インスリン顆粒の融合細孔は類似の内分泌細胞に比べて桁違いに安定していることを見出したが、その理由として顆粒内容物の結晶化が深く関与していることを立証した。さらに FM1-43 による顆粒染色の時間経過を検討することにより、細孔の内側は脂質で構成されていることを定量的に明らかにした。糖尿病はインスリンの分泌不全を主徴とする生活習慣病であるが、本疾患にしばしば合併する脂質代謝の異常が融合細孔の動態に影響している可能性を示唆する。2光子励起法は関連する分子の機能を直接検証しうる方法であり、現在更なる応用を試みている。



## 痛みに性差はあるのか???????

小山なつ (滋賀医科大学 生理学第一講座)

私は 以前主にネコの視床の侵害受容ニューロンを記録していました。「”痛みの生理学”ではなく、”鎮痛の生理学”を研究しています」と言っていました。本来怠け者の私は、いろんな理由を付けて、仕事をさぼろうとします。「痛み」は、身体が傷ついたことを知らせる警告系ですが、不快な感覚なので、そのような研究は、どうにも気が重くなることがあります。自分をごまかして納得させるために、前向きに「鎮痛の研究」となりました。「痛みの原因がない」時や、「痛みを抑える系」が働くと、「鎮痛」となります。神経系には、「痛みを伝える系」だけではなく、「痛みを抑える系」が備わっていて、痛み情報が脳に到達すると、「痛み」を感じます。痛み刺激が加わっているにもかかわらず、伝導路のシナプスのいずれかに「痛みを抑える系」が係わると、鎮痛となります。痛みは複雑で、感覚的側面と情動的側面があり、それぞれが違った神経系が担当しています。「痛みの情動的側面」だけが遮断されても、患者さんの痛みは楽になるようです。又、あなたの痛みを私は共有できないので、痛みに苦しむ患者さんの診断が難しくなります。

ラットを対象とした実験での再スタートとして、末梢の簡単な実験を始めました。ハチに刺されると、痛いと感じ、刺された部分が赤く腫れます。それに伴う皮膚温の変化をサーモグラフィーで解析しています。安物科学番組のような実験です。急性期の赤い腫れは、痛みの一次ニューロンでの軸索反射によって生じる反応です。従って、単に皮膚温の測定によって、脊髄内で生じる現象や、一次ニューロンの消失を類推できません。ある軸索反射の実験から、メスとオスラットの軸索反射に差が出ました。メスラットの性周期に起因した結果であるかもしれませんが、現在のところ、結果が正しいかは判定できませんが、いずれにせよ、「痛みの性差」に関する研究は、重要な研究だと思い始めたところです。



## 女性のライフサイクルと鍼灸

笹岡 知子 (明治鍼灸大学 臨床鍼灸学 教室)

女性は 思春期、成熟期、更年期というライフサイクルに伴う心身の変化があり、それぞれのライフサイクルに応じたケアが必要となる。加えて、近年、女性の社会進出に伴い、従来の女性固有の健康問題だけでなく、新たな健康問題への対応が必要となった。そのような中、包括的(身体的・精神的・社会的)に女性の健康をサポートしようというウイメンズヘルスという概念が確立された。

一方で、鍼灸治療は『病気ではないが、健康でもない』というビミョウな状態(東洋医学では未病と言う)の改善に対して古くから活用されてきた。世の中の健康観が、疾病治療から健康増進へと変化し、女性の健康についても健康増進の考え方が取り入れられる中、その一手段として鍼灸治療も注目されている。

勤労女性と鍼灸治療というキーワードでの報告は残念ながら無いが、女性の疾患や症状に対する鍼灸治療の報告や勤労女性の健康上の問題点についての報告はいくつかなされている。これらの報告を紹介しながら、勤労女性の健康管理と、それに対する鍼灸治療の適応や可能性について紹介していきたい。

加えて、最後に少々お時間を頂き、きつとお役に立つであろう(?!)簡単なツボ療法を皆さんと一緒にやる予定である。



**痛覚閾値と性ホルモンの関係 - 去勢ラットについて**

明治鍼灸大学 生理 岡田 薫

**Edg ファミリー スフィンゴシン1-リン酸受容体の情報伝達と機能**

金沢大学医学部 第一生理 多久和 典子

**光で細胞を制御する?!- 近赤外レーザーと神経細胞の相互作用**

大阪大学大学院工学研究科自由電子レーザー施設 光量子プロセス講座

小田一 望月 紀子

**神経情報伝達のフィードバック機構**

金沢大学医学部 第一生理 少作 隆子

**強制発現系を用いたカプサイシン受容体VR1のブラジキニンによる修飾機構の解析**

名古屋大学環境医学研究所 神経性調節分野 水村 和枝



**視覚野神経回路の入力依存的な発達について**

名古屋大学環境医学研究所 視覚神経科学 吉村 由美子

**電気魚と電気感覚、動物学会のアンケート調査**

帝京大学医学部 生理学講座 菅原 美子

**自己紹介 +**

東京都老人総合研究所 臨床生理 宮坂 京子

**自己紹介**

東京医科大学 第一生理 持田 澄子

**近況報告**

岐阜市立女子短期大学 食物栄養学科 青木 貴子