

## 4. 継時二重標識デオキシグルコース法でみた 学習過程の脳内グルコース代謝

長崎大学医学部第2生理 小野 憲 爾

デオキシグルコース (2DG) 法は、2DG がグルコースと競合的に細胞内に取り込まれるが、DG6 磷酸が代謝されないため細胞内にトラップされることを利用して、局所のグルコース代謝量を全脳で同時に測定するものである。この方法によって視覚、聴覚、運動などの過程にかかわる神経構造を先験的仮定を必要とせず描出できることが示されている。通常は、ある脳領域の実験群動物での平均グルコース代謝率を、基準群のそれと比較する方法がとられるが、個体間でのサンプリングの解剖学的不正確さは避けられず、同一脳構造内でも代謝率のばらつきがあり、「有意ではあるが小さな変化」を検出するのは困難である。同一脳で継時的に2回測定できれば同一脳の同一脳部位各々が各々の基準を持つことができ上記の欠点を克服。そのため半減期あるいは放出 $\beta$ 粒子エネルギーの異なる二種のアイソトープを用い、同一脳で実験操作前後のグルコース代謝量を重ねてラベルする継時二重標識法が提案されている。短半減期の $^{18}\text{F}$  (110分) と長半減期 $^{14}\text{C}$  (5370年) または $^3\text{H}$  (12.33年) でラベルしたトレーサーを用い各トレーサー画像を分離した方法が多く報告されているが、 $^{18}\text{F}$  の入手は一般に困難である。私どもは、容易に入手可能な $^{14}\text{C}$  (0.155MeV) と $^3\text{H}$  (0.0176MeV) ラベルの2DGを用い、通常のX線フィルムと $^3\text{H}$ 感受性フィルムの各々のトレーサーに対する感度比の差異を利用してデジタル画像処理により定量的に各トレーサー画像を分離推定する方法を考案し試みているので紹介し、DG法応用に関する議論の資料としたい。

さて、学習とそれともなう記憶は、新しく形成される神経細胞間結合あるいは、既に存在する結合の伝達効率強化などによって達成されると考えられている。そして、このような可塑性神経細胞群が、新皮質、視床、視床下部、中脳、網様体、扁桃核、海馬など多数の広汎な脳部位で確認されているが、それらが個々の学習や記憶に固有のも野かについては議論のあるところである。脳梁と視神経交叉を離断したネコで左右で色の異なるコンタクトレンズを用い一側大脳半球のみで視覚弁別学習を行わせた。このとき、反対側半球には無関係な視覚刺激が与えられる様にした。学習が完成した時点で、コンタクトレンズを入れ替え反対側半球では学習行動が全くできないことを確かめた。次いで、継時二重標識DG法により、学習行動に特異的な脳局所グルコース代謝率の変化を調べたところ、広汎な脳部位の非常に多くのニューロンで有意な代謝亢進が認められ、一つの比較的単純な学習にもかかわらず非常に多くの数のニューロンがこれに関与しており、その冗長性から見て個々の学習に特有の神経細胞群と神経回路に可塑性変化が生じるといふ仮説にはそぐわないと考えられる。