

1. ACTIVITY-DEPENDENT PHOSPHORYLATION OF SERINE RESIDUES IN PURKINJE CELLS DURING LOCOMOTION.

Dai Yanagihara¹ and Seiji Ono²

¹Laboratory for Memory and Learning, Frontier Research Program, The Institute of Physical and Chemical Research (RIKEN), 2-1 Hirosawa, Wako, Saitama 351-01, Japan. ²Faculty of Health and Sports Sciences, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan.)

Protein phosphorylation and dephosphorylation are mechanisms of fundamental importance in regulation of neuronal activities. Phosphoproteins are involved in a biochemical process leading to the modification of synaptic changes that underlie the learning and memory. The previous studies for an involvement of protein kinases and phosphatases in the synaptic plasticities were performed by using activators or inhibitors, specific or nonspecific to the enzymes. Monitoring of phosphorylation in neurons by use of antibodies of phosphorylated substrate proteins is a profitable approach to investigation of functional circuits in the central nervous system. We applied a monoclonal antibody highly specific to phosphorylated serine residues to the cerebellum during locomotion in cats. The treadmill used in the experiments has four moving belts, which were mounted under each limb of the cat. In unperturbed locomotion, all belts were driven at the same velocity, whereas in perturbed locomotion, the belt under the left forelimb was driven at about twice the velocity of those under the other three limbs. Previously, we have reported that cats can adapt their interlimb coordination within 100-200 steps in perturbed locomotion^{1,3}, and suggested that cerebellar synaptic plasticity is involved in the mechanisms underlying this adaptation³. In Purkinje cells in the vermis at lobules IV and V, the immunoreactivity against phosphoserine was markedly enhanced in perturbed locomotion compared with that in unperturbed locomotion. Purkinje cells in vermal lobule V receive enhanced climbing fiber responses during perturbed locomotion². These climbing fiber responses subsequently might induce entry of calcium ions into the Purkinje cells, and promote phosphorylation in Purkinje cells. Our data show that phosphorylation occurs in Purkinje cells during locomotion in an activity-dependent manner.

References

1. Yanagihara, D., Udo, M., Kondo, I. and Yoshida, T. A new learning paradigm: adaptive changes in interlimb coordination during perturbed locomotion in decerebrate cats. *Neurosci. Res.*, 18 (1993) 241-244.
2. Yanagihara, D. and Udo, M. Climbing fiber responses in cerebellar vermal Purkinje cells during perturbed locomotion in decerebrate cats. *Neurosci. Res.*, 19 (1994) 245-248.
3. Yanagihara, D. and Kondo, I. Nitric oxide plays a key role in adaptive control of locomotion in cat. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 93 (1996) 13292-13297.

2. 両側性および一側性反応時間課題遂行中の CNV

○谷口有子*, Michel Bonnet**

(*国際武道大学, **C.N.R.S.-L.N.C., France)

【目的】一側性および両側性の単純反応時間課題遂行中の随伴性陰性変動 (Contingent Negative Variation: CNV) の大きさを比較し、反応時間 (RT) にみられる両側性機能低下 (bilateral deficit) に「注意の分散」がどの程度関与しているかを明らかにすることを目的とした。

【方法】8名の健康な成人 (右利き6名, 左利き2名; 男性5名, 女性3名; 年齢22~35歳) に一側反応時間課題, 両側反応時間課題を行わせた。予告刺激 (S1) と反応刺激 (S2) は光刺激を用い, 刺激間隔は2秒であった。反応動作は, 第2指によるボタン押しであった。16個の電極 (Ag/AgCl; Comepa製) を被検者の頭皮上に装着し, 導出した EEG を課題条件別に加算平均して CNV を求めた。また, 電流源密度分析法 (CSD) (Hjorth, 1975) を用いて, 8つの中心電極についてラプラシアンを推定した。

【結果と論議】各条件別にみた全被検者の RT (平均値 ± 標準誤差) は, 一側反応が, 左 255.6 ± 7.0ms, 右 249.0 ± 5.0ms, 両側反応が, 左 260.8 ± 6.7ms, 右 257.4 ± 6.3ms であった。統計的に有意ではなかったが, 両側反応の RT は一側反応の RT より左 5.2ms, 右 8.4ms 長く, 先行研究の結果と一致した。

全ての導出部位において, 両側反応の CNV は, 一側左および右反応の CNV より振幅が大きかった。CNV の大きさは S2 に対する注意深さと正の単調な関係があるので, 一側反応と比較して両側反応の方が注意のレベルが高いことになる。しかし, RT は一側よりも両側反応の方が遅く, 反応時間課題に見られる両側性機能低下のメカニズムに「注意の分散」が関与している可能性が低いことを示していると考えられた。

反応動作時点を基準として脳波を加算平均したデータのラプラシアンを見ると, 第1次運動野に相当する部位に「運動関連脳電位の NS' に相当すると考えられる電位」が観察され, その振幅は左右両半球とも両側反応のほうが一側反応より小さかった。このことは, 反応時間課題における両側性機能低下に, 大脳半球間抑制による皮質活動の低下が関与している可能性を示唆していると考えられた。