

## ラット延髄腹側表面由来培養細胞の H<sup>+</sup>感受性に与える PCB の影響

岡田淳一<sup>1,2</sup>, 太田美佐江<sup>1,2</sup>, 小池祐哉<sup>1</sup>, 斉藤良<sup>1</sup>, 鯉淵典之<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>群馬大学医学部生理学第一講座, <sup>2</sup>CREST, JST

延髄腹側表面(VMS)には中枢性化学受容器が存在し, 脳脊髄液の pH の低下に反応して呼吸中枢を促進する部位として知られている. 我々は VMS 由来培養ニューロンを用いて, 細胞外 pH 低下に応じて細胞内 H<sup>+</sup>濃度の上昇する細胞を発見し H<sup>+</sup>感受性細胞とした. 更に H<sup>+</sup>感受性細胞は pH 低下に応じて脱分極することを蛍光プローブ法を用いて見出した. 本研究では, H<sup>+</sup>感受性細胞の興奮性に於ける PCB (Aroclor 1254)の影響を, 膜電位感受性色素をプローブとして用い検討した. 1~3 日齢のラットから VMS 領域を取り出し初代培養系に移し, 10 日以上培養したものを実験に供した. 蛍光プローブである DiBAC<sub>4</sub>(3)を培養液中に加え細胞内に充分取り込ませた後, 記録用チェンバーに移した. 灌流液の pH を 7.4 から 7.0 に換えると蛍光強度の増加が観察された. これは脱分極したことを示す. このニューロンを予め 1 μM の PCB を含む灌流液で灌流すると数分後には静止膜電位が浅くなり, 更に pH7.0 刺激により生じる脱分極応答は, コントロールに比較して減弱した. 灌流液を正常灌流液に戻すと静止電位は元のレベルにまで回復し, pH7.0 刺激による脱分極応答もコントロールとほぼ同じ大きさにまで回復した. 本実験の結果は, 今までニューロンの機能に影響を与える濃度とされている 10~30 μM より低い濃度(1 μM)においても, PCB は中枢の情報伝達に影響を与える可能性のあることを示唆している.

### Effects of PCB on H<sup>+</sup>-sensitivity of the cultured neurons derived from the rat ventral medullary surface

Junichi Okada<sup>1,2</sup>, Misae Ohta<sup>1,2</sup>, Yuya Koike<sup>1</sup>, Ryo Saito<sup>1</sup>, Noriyuki Koibuchi<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Physiology, Gunma University School of Medicine, Japan

<sup>2</sup> CREST, JST, Japan

The central chemoreceptor neurons of the mammals were thought to be distributed over the ventral medullary surface (VMS) that is bathed in cerebrospinal fluid, and are stimulated by excess H<sup>+</sup> to induce a hyperventilation. Using the H<sup>+</sup>-sensitive indicator BCECF, we found H<sup>+</sup>-sensitive neurons in cultures of the VMS. In this study, we investigated that the effects of PCB (Aroclor 1254) On H<sup>+</sup>-sensitive neurons derived from the newborn rat VMS. To monitor the electrical activity of cultured neurons, we performed microfluorometric measurements of the membrane potential using a voltage-sensitive dye, DiBAC<sub>4</sub>(3). (1) In a normal HEPES buffer solution (pH 7.4), a rapid fall in pH (pH 7.0) increased the fluorescent intensity(FI) of the cultured neurons, indicating that a rapid fall in pH give rise to depolarization. (2) In a normal HEPES buffer solution with 1 μM PCB, a rapid fall in pH increased the FI slightly, indicating that a rapid fall in pH give rise to weak depolarization. This result suggests that the low concentration of PCB (1μM) effects on the signal transduction pathways of central nervous system.