

「in vivo パッチクランプ法の実際と適用」

九州大学大学院医学研究院，統合生理学分野

吉村 恵

分子生物学的手法の急速な発達によって様々な分子のクローニングが進み，発現系を用いた研究からその機能が次々に明らかにされて来た。更に，遺伝子操作動物を用いた行動解析やスライス標本を用いた電気生理学的研究から，その生体内における機能の解明も次第に進められている。しかし，スライス標本の単一細胞レベルにおいて得られたシナプス応答の解析結果を演繹し，行動学的な変化と直接関連づけて説明するにはギャップが大きく困難を伴う。そのため標的分子の生体内における生理的機能を追求するにはある程度の不確実性が伴う事は明らかである。また，感覚系においてはスライスに後根を付した標本が用いられ，後根刺激によって誘起されるシナプス応答の解析が行われている。しかし，この標本では刺激強度や伝導速度から末梢神経線維の同定は出来るものの，その線維がどのような感覚情報を伝えているかを知ることは出来ない。そこで，生理的感覚刺激によって誘起されるシナプス応答を，単一細胞レベルで解析する方法としてin vivoパッチクランプ記録法が開発されてきた。この方法はラットのみでなく遺伝子操作を行ったマウスにも適用可能であり，この方法によって得られた結果と行動学的な変化，およびスライス標本を用いて得られた結果と比較検討する事によって，機能分子のより詳細な生理的機能を明らかに出来ることが期待される。今後，生理的機能のみでなく，病態時の可塑的な変化に標的分子がどのように関与しているかを明らかにするのにも適した手法と考えられる。

現在，末梢，脊髄および大脳皮質を対象とした

in vivoパッチクランプ記録法が開発されており，本実験技術講座では後根神経節，脊髄後角および大脳皮質第一次感覚野細胞からのin vivoパッチクランプ記録法について，それぞれの手法を分かりやすく解説し，得られた結果を簡単に紹介したい。本実験技術講座シリーズは3つの講座からなっているが，本号ではそのうち脊髄と大脳皮質からのin vivoパッチクランプ記録法の実際と適用とについて紹介する。後根神経節細胞からのin vivoパッチクランプ記録法については次号以降に紹介する予定であるが，そのタイトルは「後根神経節細胞からのin vivoパッチクランプ記録の実際」著者は八木淳一，小林靖，平井直樹である。後根神経節からの記録は厳密にはin vivoとはいえないが，それに近い状態で記録解析が出来ることから一括してin vivoパッチクランプ法とした事をご了承頂きたい。

本号では，先ず最初にラットの脊髄後角細胞からのin vivoパッチクランプ記録法を簡単に紹介し，主にマウス脊髄からの記録について詳細に述べる。次いで，ラット大脳皮質第一次感覚野からのin vivoパッチクランプ記録法について紹介する。

今までの報告から，これらの手法は末梢，脊髄と大脳皮質感覚野のみに適用に限られるわけではなく，運動系，小脳，脳幹など多くの部位からの記録が可能とされている。また，視床などの深部の細胞からの記録も可能と報告されており，多くの分野の研究者が電気生理学的解析手法の一つとして興味を持たれることを期待するものである。