

SCIENCE TOPICS

神経終末端におけるシナプス小胞のエンドサイトーシスはダイナミン依存性のGTP加水分解を必要とする

東京大学大学院 医学系研究科 機能生物学専攻 神経生理学 山下貴之

神経終末端におけるシナプス小胞のエンドサイトーシスはシナプス伝達の維持に不可欠であるが、その分子メカニズムには不明な点が多く残されている。そこで我々は、哺乳類聴覚系の中継核である台形体内側核に存在する巨大神経終末端の膜容量を測定することにより、シナプス小胞のエンドサイトーシスの分子メカニズムを調べた。ボツリヌス毒素Eを神経終末端内に投与してシナプス伝達を停止させると、従来“kiss-and-run”型の開口放出を反映するとみなされていた時定数1秒以下の速い膜容量変化だけが残存し、これは神経伝達物質の放出に関わらないと判定された。伝達物質開口放出に関わる膜容量変化のみを解析すると、小胞エンドサイトーシスに伴う膜容量変化

速度の時定数は10～25秒であり、放出量が増大するにつれ遅くなることが明らかになった。また、加水分解を受けないGTPアナログGTP γ S、またはGTP分解酵素ダイナミン1のプロリン・リッチ・ドメイン (PRD) に相当するペプチドを神経終末端内に投与してダイナミン1の作用を阻止すると、エンドサイトーシスが停止した。これらは開口放出に対する即時的な効果を持たなかったが、開口放出を繰り返すと開口回数に依存して放出量を減少させる効果を示した。したがって、神経終末端において、ダイナミン1によるGTPの加水分解が小胞のエンドサイトーシスとそれによるシナプス伝達の維持に必要な不可欠であると結論された。(Science, **307**: 124-127, 2005)

[図は学会ホームページ <http://wwwsoc.nii.ac.jp/psj/>を参照]

生理科学分野における最近の会員各位ご自身やその関連分野における目立った研究成果や論争について、学会ホームページ (HP) に簡単に判りやすい解説として取り上げ、生理学会内外に広く生理学の重要性を訴えております。会員の皆様の奮ってのご投稿および候補著者のご推薦をお願いいたします。

なお、そのHP掲載のお知らせのため、テキストは本誌にも自動的に転載・紹介しております。但し、図は直接学会HPをご参照いただきますようお願いいたします。編集・広報幹事