

# SCIENCE TOPICS

## 脳グリア細胞からの虚血性グルタミン酸放出の新通路

自然科学研究機構生理学研究所 細胞器官研究系 機能協関研究部門 劉 洪濤

グリアはニューロンに構造的・機能的なサポートを与えると共に、他のグリア細胞やニューロンとの間に精巧なネットワークを構築して、双方向的な情報伝達を行っている。このグリアーニューロン間情報伝達には、両細胞から放出されるグルタミン酸やATPが重要な役割を果たしている。今回私達は、虚血時におけるアストロサイトからのグルタミン酸の放出に、マキシアニオンチャンネルがその主たる通路を与えていることをはじめて明らかにした。

マウスアストロサイトには大型単一チャンネルコンダクタンス（約400pS）を持ったマキシアニオンチャンネルと中間型単一チャンネルコンダクタンス（数10pS）を持った容積感受性・外向整流性（VSOR）アニオンチャンネルのいずれもが発現しており、それらはそれぞれ虚血刺激と細胞膨張刺激で活性化され、それらのアニオンチャンネルのポアサイズはグルタミン酸のサイズ（有効半径

0.35nm）はより大きく、有意のグルタミン酸透過性（それぞれ $P_{\text{glutamate}}/P_{\text{Cl}}$ は0.2と0.15）を示した。アストロサイトは虚血刺激に対してグルタミン酸放出応答を示し、マキシアニオンチャンネルのブロッカーは最も強くこれを抑制し、VSORブロッカーも弱いながら有意に抑制した。一方、これまでグリアからのグルタミン酸放出に関与すると報告されてきたグルタミン酸コトランスポート逆回転やギャップジャンクションヘミチャンネルやエクソサイトシスに対するブロッカーは無効であった。またシスチンは添加していないので、シスチン/グルタミン酸交換輸送の関与も除外された。以上の結果より、アストロサイトの虚血性及び細胞膨張性のグルタミン酸放出の通路に主としてマキシアニオンチャンネルが、そしてマイナーながらVSORアニオンチャンネルも関与することが明らかとなった（*Glia* **54**, 343–357, 2006）。

〔図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照〕

生理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