

SCIENCE TOPICS

過興奮によるニューロンの膨張とネクロシス死の誘導メカニズムの解明：容積感受性クロライドチャネルの役割

自然科学研究機構 生理学研究所 機能協関部門 井上 華

グルタミン酸受容体の過剰刺激による神経細胞死は過興奮毒性と呼ばれ、虚血やてんかんなどの病態に深く関連していることが知られている。今回我々は、グルタミン酸受容体の持続的な活性化が神経細胞の膨張をもたらしてネクロシスを引き起こすメカニズムを検討し、容積感受性外向き整流性 (VSOR) Cl^- チャネルが重要な役割を果たしていることを明らかにした。VSOR チャネルは細胞膨張によって活性化され細胞容積調節（膨張から正常容積への回復）を担うチャネルであるが、過興奮刺激によっても活性化される。過興奮時に見られる神経細胞の持続的な膨張には、

VSOR チャネルを介する Cl^- の流入が必要で、このチャネルを薬剤により抑制すると過興奮による神経細胞の膨張もネクロシスも抑えられる。また細胞死を引き起こさない短時間の過興奮刺激の後には、膨張した神経細胞は元の容積に回復することができるが、VSOR チャネル阻害剤によってこの回復は抑制された。このように VSOR は過興奮が長時間持続する場合には傷害を悪化させ神経細胞のネクロシスを誘導し、短時間でマイルドな場合にはその後の回復に働くことが明らかとなった (Journal of Neuroscience 27: 1445-1455, 2007)。

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>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