

# SCIENCE TOPICS

## ベンゾジアゼピンのミダゾラムによる大脳皮質第 V 層の GABA 作動性シナプスにおける $\alpha 7$ ニコチン受容体の誘導

筑波大学大学院・人間総合科学研究科 山本純偉

ラットの脳スライス標本の大脳皮質体性感覚野第 V 層の錐体細胞にベンゾジアゼピン (BZP) 系薬物のミダゾラムを灌流投与したところ mIPSC の頻度が増加した。しかし、他の BZP 系薬物では増加せず、BZP 拮抗薬の投与によっても抑制されず GABA<sub>A</sub> 受容体以外を介した作用であることが示唆された。ミダゾラムによる mIPSC 頻度増加作用は  $\alpha 7$  ニコチン性アセチルコリン受容体 (nACh) 阻害剤により抑えられたが、ニコチン単独では増加しなかったことから、ミダゾラムにより  $\alpha 7$  nACh 受容体が細胞膜へ誘導され、GABA の放出頻度が増加したのではないかと考え、機械的急性単離した錐体細胞に、 $\alpha 7$  nACh 受容体に特異的に結合する Alexa488  $\alpha$  ブンガロトキシンを用いて調べたところ、ミダゾラムにより細胞表面の  $\alpha 7$  nACh 受容体が増加するのが観察された。さ

らに FM1-43 で共染色したところ、その多くがシナプス終末に存在することが推測された。この作用は PKC 阻害薬によって抑制されることから、PKC が関与していることが示唆された。また、Glutamate 作動性神経や他の層の GABA 作動性神経では認められず、シナプス後 nACh 受容体にも作用しなかったことから、大脳皮質第 V 層の GABA 作動性神経のシナプス終末に特異的に見られる現象であることが明らかになった。

Cereb Cortex. 2007 Mar ; 17 (3) : 653-60.

図説 ミダゾラムはシナプス後 GABA 受容体に作用するほか、大脳皮質第 V 層の錐体細胞に入力する GABA 作動性シナプスに作用し、シナプス前にあるニコチン性アセチルコリン受容体を誘導することにより GABA の遊離を増加させる。

[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