

SCIENCE TOPICS

小脳シナプス可塑性を担うデルタ2型グルタミン酸受容体はイオンチャネルとして働いていない

慶應義塾大学医学部生理学教室 掛川 渉

イオンチャネル型グルタミン酸受容体ファミリーのメンバーであるデルタ2型グルタミン酸受容体（デルタ2受容体）は、シナプス形成・維持およびシナプス可塑性（LTD）を制御する重要な分子である。しかし、デルタ2受容体を活性化させるリガンドが未同定であることから、デルタ2受容体が本当にイオンチャネルとして機能するのかわくは謎であった。この長年の問題を解決するために、我々は2種類の変異をデルタ2受容体のチャネル部分にそれぞれ加え、ウイルスベクターおよびトランスジェニックマウスを用いてデルタ2受容体欠損動物に導入することにより、変異デルタ2受容体のチャネル機能の役割について追究するという新しいアプローチを取った。驚くべきことに、 Ca^{2+} 透過性を失った変異型デルタ2受容体の導入によっても、デルタ2受容体欠損マ

ウスのほとんどすべての異常表現型は回復した。（*J. Physiol.*, **579** : 729-735, 2007）。また、チャネルポア部分を閉塞させ、イオン透過性をすべて欠失した変異型デルタ2受容体も、デルタ2受容体欠損マウスにおいて障害されていたLTDを完全に回復させることも分かった（*J. Physiol.*, **584** : 89-96, 2007）。これらの所見は、デルタ2受容体はイオンチャネル型グルタミン酸受容体に属するものの、その主要な機能の発現にはイオンチャネルとしての機能は不要であることを強く示唆する（図参照）。近年、他のイオンチャネル型グルタミン酸受容体においても非イオンチャネルとしての機能を持つことを示唆する報告が相次いで出ており、デルタ2受容体をモデルとして、グルタミン酸受容体の新しい活性化様式の解明が進むことが期待される。

[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