

抑制性伝達とそれを担う機能分子のダイナミクス (S07)

脳の機能は神経細胞間の興奮性及び抑制性神経伝達の活動に大きく依存し、両者の化学的神経伝達のバランスが、神経回路の機能に重要な役割を果たしている。この細胞間情報伝達は神経活動に依存して常時変化しており、長期増強や長期抑制のメカニズムなど、興奮性シナプスにおける可塑的变化に関してはこれまでに多くの研究が行われてきた。一方、GABA やグリシンが担う抑制性伝達に関しては、興奮性伝達に関する研究に比べてやや遅れていた感があったが、近年盛んに研究が行われるようになり、伝達物質放出からシナプス後細胞の応答まで、様々な要因が可塑的变化に関与していることがわかってきた。

本シンポジウムでは、「抑制性機能のダイナミックな変化」をキーワードに所属学会にとらわれず、抑制性伝達に関与する機能分子の活動依存的変化に関する研究を行っている研究者が集まり、最新の知見に関する発表を行った。初めに稲田により、細胞外 GABA による発達期の脳皮質 GABA 作動性ニューロンの移動制御に関する発表では 2 光子レーザーを用いた *in vivo* time-lapse イメージングにより GABA ニューロンが多方向に移動する様子が示され（映像が動かず残念ではあったが）、GABA ニューロンの移動に細胞外の GABA が関係することなどが報告された。次に栗生は、プレシナプスの指標である vesicular GABA transporter (VGAT) に黄色タンパク Venus を発現したマウスを用い、ポストシナプスの指標である gephyrin に赤色タンパク mCherry を発現させシナプス前・後をそれぞれ標識した。これを用いた time-lapse イメージングによりシナプス形態の変化と機能分子のダイナミックな動態を示した。石橋は、抑制性シナプスにおいて、同一神経終末からの GABA とグリシンの共放出を示し、細胞外のグルタミン酸濃度によりこれらがダイナミックに変化することを示した。山田は、通常の抑制性シナプス電流として知られているフェージック電流と異なり、神経細胞周囲に微量に存在する GABA により引き起こされる“持続的シナプス電流（トニック電流）”を紹介した。脳皮質では、層による GABA_A 受容体サブユニット構成の違いで GABA 作動性トニック電流の大きさが異なること、自発性てんかん発作を引き起こすマウスでは GABA 作動性トニック抑制が減少していることを報告した。坂内は、一分子イメージングを用いて細胞膜上の GABA_A 受容体の総数は変化せず側方拡散によるシナプス内の受容体数の増減が抑制の神経伝達効率を制御していることを示した。

小雨の降る大会初日の午前中であつたにもかかわらず、多数の研究者に出席頂き活発な議論が行われ、大変有意義なシンポジウムであつた。本シンポジウムで発表された研究成果が今後の抑制性伝達に関する生理学研究のさらなる発展への跳躍台となり、抑制性伝達の役割、意義についての理解がさらに深まることが期待される。

オーガナイザー：石橋 仁（生理学研究所生体恒常機能発達機構研究部門）

山田 順子（弘前大院・医・脳神経生理）

SYMPOSIA 掲載形式について（おことわり）：SYMPOSIA～第 90 回日本生理学会大会から～は、第 90 回大会の各シンポジウムで発表された成果を専門外の会員にも分かりやすくお伝えすることを目的に、各オーガナイザーおよびシンポジストの皆様のご協力を仰ぎ、掲載が実現しました。しかしながら、年間印刷ページ数の制約から、印刷版ではオーガナイザーによるシンポジウム要旨のみを掲載し、各シンポジスト発表要旨につきましては WEB 版にのみ掲載することになりました。なお、WEB 版ではオリジナルのカラー図版をご覧いただけます。

<http://physiology.jp/exec/nisseishi/>

シンポジウム (S07) の各シンポジストの発表要旨は WEB 版をご覧ください (筆頭著者名・講演タイトルは以下のとおりです)。

稲田浩之『細胞外 GABA による大脳皮質 GABA 作動性神経細胞の多方向性移動の制御』 P.44

栗生俊彦『抑制性シナプス形成におけるシナプス形態の変化と機能分子の動態』 P.44

石橋 仁『抑制性シナプスにおける GABA・グリシン放出のダイナミックな制御』 P.45

山田順子『GABA_A 受容体を介するトニック抑制の役割』 P.46

坂内博子『1 分子イメージングで探る抑制性シナプス可塑性の分子機構』 P.47