

## 小脳皮質における GABA 作動性シナプス伝達

齋藤 文仁 鈴木 秀典

日本医科大学薬理学

## GABAergic Synaptic Transmission in the Cerebellar Cortex

Fumihito Saitow and Hidenori Suzuki

Department of Pharmacology, Nippon Medical School

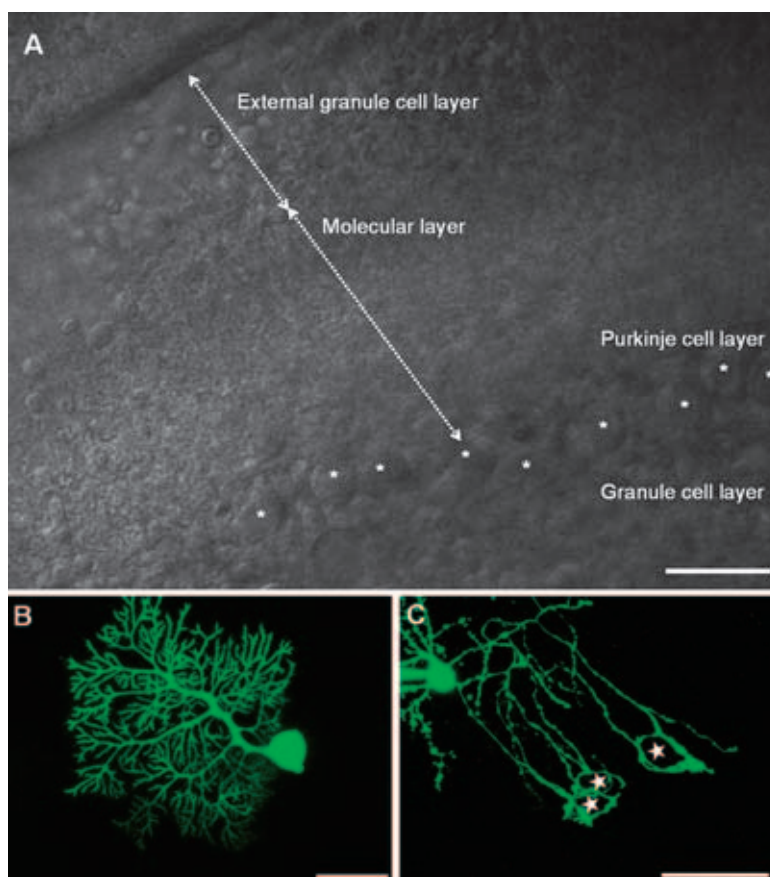


Fig. 1

神経細胞が約 20 nm の空間を隔てた次の標的細胞に対して情報伝達をおこなうことをシナプス伝達と呼び、その情報伝達はアミノ酸などの化学物質が担っている。とくに中枢神経系での情報伝達様式は、グルタミン酸をおもな情報伝達物質とする興奮性伝達と  $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) を主要な情報伝達物質とする抑制性伝達に分けることができる。抑制性シナプスの活動レベルは脳神経機構に著しい影響を及ぼすことに疑いの余地は無いが、興奮性シナプス研究に比べるとシナプス修飾機構などの分子基盤の研究は遅れているのが現状である。著者らは小脳の GABA 作動性シナプスに着目して、その修飾機構や生理的役割について研究を行っている。われわれの扱う小脳皮質は他の中枢神経系に比べて、基本的な神経回路や神経細胞の解剖学的特徴の知見に比較的富んでいる。また、小脳は運動に関連した計画、遂行や知覚統合などに関わるのみならず、最近の研究からは注意や言語処理などの認知機能にも重要な役割を持つことが示唆されている。本稿では小脳皮質からの唯一の出力細胞であるプルキンエ細胞 (Purkinje cell) とその細胞の活動を強く抑制していると考えられる籠細胞 (basket cell) の形態と、2つの細胞間のシナプス伝達に関わるシナプス前終末での光学的  $Ca^{2+}$  測定のを示す。

連絡先：齋藤文仁 〒113-8602 東京都文京区千駄木 1-1-5 日本医科大学薬理学

E-mail: f-saitow@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

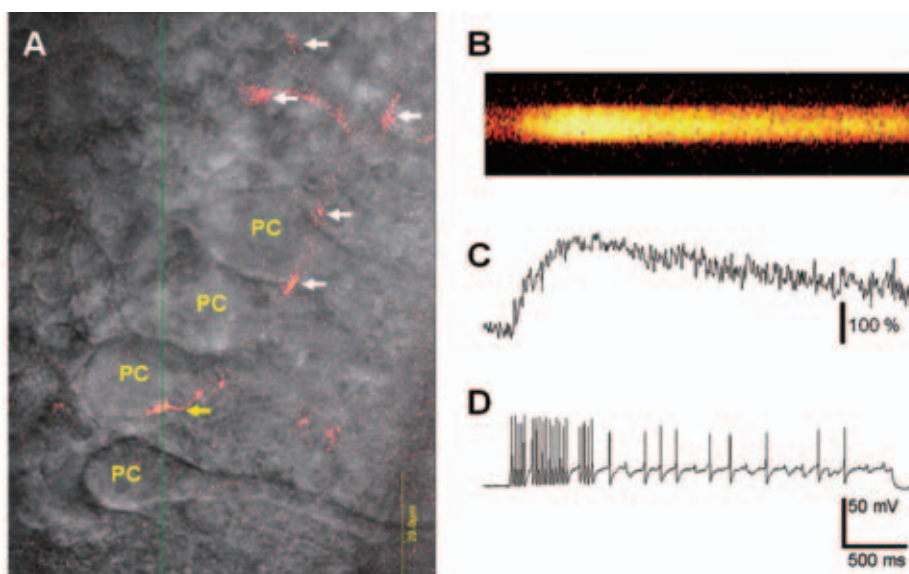


Fig. 2

**Fig. 1** (A) 生後 10 日齢のラット小脳を矢状断面に厚さ 250  $\mu\text{m}$  でスライスした小脳皮質を微分干渉コントラスト法により見た画像。幼若動物の小脳皮質なので外顆粒細胞層 (External granule cell layer) が厚い。ここにある細胞はやがて分子層 (Molecular layer) を通過して顆粒細胞層 (Granule cell layer) へと移動してゆく。アスタリスク (\*) はプルキンエ細胞の細胞体を示す。(B) プルキンエ細胞の形態 (生後 15 日齢のラット)。特徴的な樹状突起を分子層内に広げている。細胞は電気生理学的記録用のガラス電極より蛍光色素 Alexa Fluor 488 を細胞内に導入し、共焦点レーザー顕微鏡により 10 枚のスライス像 (厚さ: 約 20  $\mu\text{m}$ ) を積算した。(C) 籠細胞の形態 (生後 28 日齢のマウス)。およそ 70  $\mu\text{m}$  の厚さの積算画像を示す。細胞体からガラス電極を通じて蛍光色素を導入した。籠細胞の神経軸索はプルキンエ細胞層に平行に走行し、側枝を形成しつつ複数のプルキンエ細胞の細胞体 (星印: ★) や軸索起始部を取り囲んでいる。この籠細胞で産生される神経伝達物質の GABA によりプルキンエ細胞の活動を強力に抑制すると考えられる。それぞれのスケールは 50  $\mu\text{m}$ 。

**Fig. 2** 籠細胞神経軸索における  $\text{Ca}^{2+}$  イメージング実験。(A)  $\text{Ca}^{2+}$  感受性色素 (Oregon Green 488 BAPTA-1) を籠細胞の細胞体より拡散により導入して、神経軸索の走行をプルキンエ細胞 (PC) 層で観察した。透過微分干渉像と蛍光像の積算像を示す。この場合、籠細胞の細胞体はフレーム外にある。(B~D) 籠細胞の膜電位変化とシナプス終末の蛍光強度同時計測を行った。時間軸をそろえて表示してある。蛍光強度は共焦点レーザー顕微鏡装置を用いて掃引速度の速い (500 Hz) ラインスキャンにより測定した (Fig. 2B)。Fig. 2A の薄緑色の線はスキャンした軌跡を示す。白い矢印で示すように籠細胞の神経終末部位や軸索瘤と呼ばれる  $\text{Ca}^{2+}$  流入のホットスポットがプルキンエ細胞の細胞体と接して見える。黄色の矢印はスキャン軌道上にある籠細胞の神経終末部を示し、Fig. 2B の蛍光像はこの部分のものである。デジタル化した蛍光強度変化 (Fig. 2C) を静止状態の蛍光強度に対する変化率で示す (100% = 2 倍の変化)。 $\text{Ca}^{2+}$  流入を引き起こす活動電位の発生には 100 pA の電流パルスを用いた (Fig. 2D)。