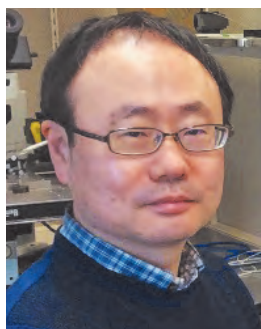


研究最前線



神経細胞のオシレーションに関わる分子メカニズムの解明

橋本 浩一 医歯薬保健学研究院 基礎生命科学部門 医学分野 神経生理学 教授

【背景】

脳は生命活動を営む上において、様々な周期的振動現象を示すことが知られています。脳波に代表される数10Hzの速い電気振動から、概日リズムに代表される日のオーダーの振動まで様々なオシレーションが見られます。ただ、その振動現象の発生メカニズムについては不明な点が多いのが現状です。

最近私たちの研究室では、神経細胞のオシレーションの発生メカニズムを明らかにする発見をしました。脳内のある種の神経細胞では、細胞レベルではっきりとしたサイン波状の周期的膜電位オシレーションを発生する能力を持つものがあります。オシレーションの発生メカニズムを明らかにする第一歩として、細胞膜が持つresonance特性と呼ばれる電気的特性に注目しました。Resonance特性とは、ある特定の周波数(数ヘルツ)の入力信号を増幅して、大きな電圧変化として出力するという膜特性のことです。この性質を持つ神経細胞では、細胞膜の電位がresonance特性の周波数で振動しやすくなります。Resonance特性は、細胞膜に特定のイオンが透過する孔を形成する、イオンチャネルと呼ばれるタンパク質に依存すると考えられており、実際いくつかの候補チャネルが同定されてきています。しかし、関与するイオンチャネルのサブタイプや機能について詳細な解析はこれまでされていませんでした。

本研究では、神経細胞の膜電位振動の研究でよく使用される、延髄の下オリーブ核ニューロンを実験系とし、神経細胞の電気活動を細胞レベルで解析できるパッチクランプ法を用いて解析を行いました。その結果、HCN1という特殊な陽イオンチャネルが強い周波数依存性を持っており、resonance特性を発現するために必須であることが分かりました。また、T型電位依存性Ca²⁺チャネルの一種であるCav3.1チャネルが関与することも分かりました。Cav3.1チャネルは、主に細胞膜電位に反応して開口し、HCN1が作り出したresonance特性をさらに増幅する役割を持つことを明らかにしました。

これまで神経細胞のオシレーションが生体の機能に果たす役割はあまりよく分かっていませんでした。本

研究により、リズム発現の分子メカニズムの一端が明らかになったことで、分子の機能修飾や機能欠損等のモデル動物作成などの解析に道が開けました。今後、神経細胞が刻むリズムの機能的意義の解明が大いに進むことが期待されます。

【参考図】

