

41.代謝型グルタミン酸受容体 II 型によるマウス副嗅球僧帽細胞-顆粒細胞間相反性シナプス電流に対する抑制機構

谷口睦男、椛秀人

高知大学・医学部・生理学（統合生理）

1. 研究の背景と目的

雄マウスのフェロモンは雌マウスに発情をもたらし、繁殖に必要な役割を果たしている。しかし、この効果が受胎して間もない雌に誘起されると雄フェロモンの発情促進作用により妊娠阻止が生じてしまう。そこで雌マウスは、雄フェロモンによる妊娠阻止を防ぐために、交尾刺激を引き金として交配雄のフェロモンを記憶し、この記憶によって妊娠を保障している。

当研究室ではこの記憶の座が副嗅球であり、代謝型グルタミン酸受容体 2 型(mGluR2)が重要な役割を果たしていることを行動薬理学的手法により明らかにしてきた。副嗅球はフェロモン情報の最初の中継核であり、この部位の主要な神経回路は僧帽細胞-顆粒細胞間の相反性シナプスである。しかしながら、この相反性シナプスの性質については不明な点が多い。そこで我々はマウス副嗅球のスライス標本作製し、グルタミン酸受容体作動薬および阻害薬が相反性シナプス電流に及ぼす効果を patch-clamp 法を用いて調べた。

2. 方法

実験には Balb/c マウス(23-35 日齢)から作成した厚さ 250 μm の副嗅球切片を用いた。僧帽細胞および顆粒細胞からの応答は、常套的もしくは nystatin 穿孔パッチによる whole-cell clamp 法を用いて細胞体から記録した。各刺激物質に対する応答は、膜電流固定下または膜電位固定下 (保持電位-70 mV) で測定した。

3. 結果および考察

僧帽細胞に脱分極性の電位刺激与えると、上記相反性シナプス由来の抑制性シナプス後電流(IPSC)が生じる。mGluR2 作動薬 (DCG-IV) および阻害薬 (LY341495) の相反性シナプス電流 (IPSC) に対する効果を調べたところ、DCG-IV の細胞外投与により IPSC は顕著に抑制され、LY341495 の細胞外投与により増加した。これら DCG-IV および LY341495 の相反性シナプス電流に対する効果は、mGluR2 遺伝子のノックアウトにより、それぞれ阻害された。

次に、活動電位の発生に伴って生じる IPSP (電位刺激で生じる IPSC よりも生理的応答を反映すると考えられる) に対する LY341495 の効果を調べたところ、IPSP は増大した。

4. まとめ

本研究結果から、活動電位の発生により放出される内因性グルタミン酸によって mGluR2 が活性化され、それによって相反性シナプス伝達が抑制されることが示唆された。