

同志社大学

2014年度 個人研究費研究経過・成果報告書

2015年 3月17日提出

所 属	職 名	氏 名
高等研究教育機構	准教授（特定任用 研究員）	廣野 守俊
研 究 題 目	ランビエ絞輪近傍に局在するチャネルの活動電位制御機構	
研 究 成 果 の 概 要	<p>小脳プルキンエ細胞は小脳皮質の唯一の出力を担っており、運動の制御や学習に重要である。プルキンエ細胞興奮性の異常は、小脳回路の異常、プルキンエ軸索の変性などを引き起こし、小脳失調につながることから、その興奮性は様々なイオンチャネルによって制御されている。また生理的状况においても、迅速な運動制御を行うため、プルキンエ細胞は高頻度に活動電位を発火し、有髄軸索を通して情報を小脳核に送っている。このような高頻度活動電位の正確な伝搬も、軸索に発現する多様なイオンチャネルによって制御されている。</p> <p>本研究では、小脳プルキンエ細胞有髄軸索のランビエ絞輪近傍の paranode と呼ばれる部位に BK チャネル (large-conductance voltage- and Ca^{2+}-activated K^{+}チャネル) が発現することを示唆する新規の形態学的証拠を得た。そこで paranode に局在する BK チャネルの活動電位高頻度発火への寄与を、逆行性活動電位を記録しながら調べた。BK チャネルの阻害剤である penitrem A や paxilline を軸索に局所投与すると、逆行性活動電位の高頻度発火が低下することが分かった。さらに Ni^{2+}の局所投与によっても同様な抑制効果が見られた。ゆえに paranode 付近では、脱分極と Ni^{2+}-sensitive Ca^{2+}チャネルを介した Ca^{2+}流入により活性化された BK チャネルが、活動電位の高頻度発火に寄与する可能性が示唆された。</p> <p>BK チャネルのノックアウトマウスでは運動失調が生じることから、この新しい軸索興奮性制御は小脳疾患に関与することが示唆される。また本研究結果は、脱髄疾患モデルで生じるプルキンエ細胞軸索の選択的な脱落を解明する手掛かりになるものと考えられる。</p>	