

## シナプス伝達の可塑的な新しい増強機構

— $\beta$ 型(3型)リアノジン受容体  $\text{Ca}^{2+}$  遊離チャネルの同定—

川崎医療福祉大学 医療福祉デザイン学科 成田 和彦

川崎医療福祉大学 リハビリテーション学科 植木 絢子 古我 知成

川崎医療福祉大学 感覚矯正学科 佐藤 良子

### 【要旨】

神経系の記憶機能に関連する現象として海馬や小脳などで見られる長期可塑性(LTP, long term potentiation)やLTD(long term depression)が注目されているが、神経細胞が持つ最も基本的な機能として以前より知られている現象に神経終末における可塑的な増強(potentiation)が有り、これについても結局のところ実体は未解明のまま今日に至っている。

これまで私達はカエル運動神経終末にはリアノジン受容体(RyR)が存在し、これが従来から potentiation, augmentation などと、シナプス伝達効率を変えるシナプス可塑性として知られてきた現象の主要素であることを示してきた。一方 RyR そのものは筋の興奮-収縮連関において主要な役割を演じているので解析が多くなされてきており、特に骨格筋では良く進んでいて、 $\alpha(1)$ -RyR と  $\beta(3)$ -RyR のサブタイプが共存することが示されている。そのうちの骨格筋型といわれる  $\alpha$ -RyR については単離精製した試料によって機能が詳しく解析されている。しかし、脳型ともいわれる  $\beta$ -RyR については機能が不明でなおかつその存在意義が謎のまま

であった。順天堂大・薬理学教室の小川靖男・村山尚先生方のご好意により頂いたカエルの抗 $\alpha\beta$ -RyR抗体、抗 $\alpha$ -RyR抗体、抗 $\beta$ -RyR抗体を用いて神経終末に存在する RyR の同定を試みたところ、この神経終末には  $\beta$ -RyR のみが存在し、これまで生理学的に解析されてきたシナプス可塑性が起こっている時にはこの  $\beta$ -RyR が主要な役割を演じている、すなわち、 $\beta$ -RyR が細胞膜に存在する電位依存性  $\text{Ca}$  チャネルと密接に連動して CICR を起し、神経伝達物質放出の可塑的な変化(増強)に直接関わっていることが明らかとなった。 $\alpha$ -RyR は骨格筋などの筋線維で筋収縮を起こす時に主要な役割を担っているので多く調べられてきているが、これに対し、機能が不明であった  $\beta$ -RyR はここに至って、神経終末において、筋の場合とは異なった特異的な性質(プライミング過程を伴う)を示して、神経記憶の最も基礎過程と考えられているシナプス可塑性をもたらす主役を担っていることが分かった。 $\beta$ -RyR の機能を生理的に明らかにしたのは今回の研究が初めてであり、今後更にこの  $\beta$ -RyR を中心にシナプス可塑性のメカニズムを詳しく解析していく。