

日米科学技術協力事業「脳研究」分野
グループ共同研究実施報告書

〔研究分野： (1) 〕

1. グループ共同研究代表者

所属機関・職名・氏名

生理学研究所大脳皮質機能研究系 ・助教 ・松井 広

2. 研究課題名

小脳運動学習における神経細胞-グリア細胞間相互作用の役割

3. 日本側グループ組織（代表者及び分担者の所属・職・氏名）

代表者 生理学研究所大脳皮質機能研究系 ・助教 ・松井 広
 分担者 生理学研究所大脳皮質機能研究系 ・教授 ・重本 隆一
 分担者 生理学研究所大脳皮質機能研究系 ・助教 ・深澤 有吾
 分担者 生理学研究所大脳皮質機能研究系 ・特任助教 ・釜澤 尚美
 分担者 生理学研究所発達生理学研究系 ・研究員 ・高鶴 裕介
 分担者 生理学研究所大脳皮質機能研究系 ・大学院生 ・Timotheus Budisantoso
 分担者 生理学研究所大脳皮質機能研究系 ・大学院生 ・Laxmi Kumar Parajuli
 分担者 生理学研究所大脳皮質機能研究系 ・大学院生 ・Wajeeha Aziz

4. 米国側グループ組織（代表者及び分担者の所属・職・氏名）

代表者 オレゴン健康科学大学ヴォラム研究所 ・教授 ・Craig E. Jahr
 分担者 オレゴン健康科学大学ヴォラム研究所 ・研究員 ・Jason M. Christie

5. 研究期間 平成 19 年 4 月 1 日～平成 22 年 3 月 31 日

6. 研究の概要，成果及び意義（1000 字）

脳内で圧倒的な数を占めながら、その役割が明らかにされていないグリア細胞が、脳機能にいかに関わるかを明らかにすることを目的とした研究を行なった。小脳依存性運動学習に、神経細胞に加えてグリアを含んだ複合的ネットワークが関与している可能性に注目し、小脳における神経 グリア細胞間相互作用を解析した。具体的には、小脳急性スライス標本を作製、バークマングリア細胞(BG)に蛍光色素を注入して二光子イメージング法により形態を経時観察した。微細突起は数分の時間単位で素早い形態変化を起こし、シナプス部位を取り囲むようなリング状の構造を形成したり、解除したりするのが観察された。神経細胞やシナプスを取り囲む環境は、固定されたものではなく、常にダイナミックに変動していることが示唆された。シナプスと BG 微細突起との間の位置関係がどのように変化するかを調べるため、BG に発現している二つのグルタミン酸(Glu)センサーに注目した。平行線維を刺激したときの BG の応答には、AMPA 受容体(AMPA)と Glu トランスポーター(GluT)を介した成分が観察される(Matsui and Jahr, 2003)。GluT のほうが AMPAR より高感度なので、BG 微細突起が、Glu 放出源より遠ざかれば、AMPA 成分の方がより減少することが想像できる。先行研究により、BG の微細突起は AMPAR の活性によって制御されていることが示唆されている(Iino et al., 2001)。そこで、スライス標本において AMPAR を γ DGG によって数時間阻害し、 γ DGG を十分に洗い流した後に BG からシナプス応答を記録した。すると GluT 成分に比べて、AMPA 成分が特異的に減少していることが明らかになった。一方、BG 微細突起に見られる数分単位の素早い形態変化を観察したところ、AMPA 阻害による効果は見られなかった。従って、素早い形態変化自体は自発的に生じており、結果として、シナプスとグリア細胞の間がどの程度の距離に落ち着くのかは、独立したメカニズムによって制御されていることが示唆された。今後は、この研究を通して得た知見と技術を元にして、*in vivo* 小脳二光子イメージングによりグリアの活動や微細形態変化を解析すると共に、水平視機性運動学等の小脳依存性運動学習において、神経・グリア間情報伝達の役割を明らかにすることにも挑戦していきたい。

7. その他（実施上の問題点，特記事項等）