

4月27日 (11:10~11:50)

## 小脳GABA シナプスの相反的制御

小西史朗 (三菱化学生命科学研究所・分子神経生物)

GABA 受容体増強薬であるベンゾジアゼピンが最も多く処方される医薬品である事実からも明らかなように、抑制性シナプスは脳機能および神経疾患に重要であることは疑いがない。本研究では、抑制性 GABA シナプスの伝達およびその制御機構を理解し、さらには GABA シナプス作用薬を足場として神経疾患の薬物療法を目指した臨床応用への基盤を探ることを試みようとしている。本シンポジウムでは、小脳皮質の GABA 作動性抑制性シナプスが2種類の伝達物質系によって異シナプス性に正あるいは負の調節を受けていることを示す証拠を紹介したい。ラット小脳のプルキンエ細胞から記録されるバスケット細胞由来の抑制性 GABA シナプス反応は、モノアミン神経の活動に伴って増強された。この増強には、前シナプス細胞の脱分極と GABA 放出増加が関与することが示唆された。一方、登上線維の伝達物質は、プルキンエ細胞を興奮させると同時に、GABA シナプス終末に作用して脱抑制を引起した。両反応は、AMPA 受容体で仲介されることが示された。GABA シナプスの相反的制御機構は小脳皮質からの出力に著しく影響して、運動協調に重要な役割を果たすと推定した。