

プターを活性化すると、海馬スライス培養の CA1 領域の虚血性神経細胞死も抑制されることから、EPO レセプターに結合している JAK2 はグルタミン酸放出を抑制することにより、虚血性神経細胞死の抑制に関わっていると考えられた。

P165 ラット脳内における SNAP-25 のリン酸化

片岡正和^{1,2}、桑原玲子¹、高橋正身^{1,3} (1 三菱生命研、2 信州大・工、3 CREST・JST)

神経伝達物質放出の素過程である、シナプス小胞膜と細胞膜の融合過程に必須な SNARE タンパク質、SNAP-25 の Ser187 位のリン酸化の生物学的意義を知るため、ラット脳内における SNAP-25 のリン酸化状態を調べた。リン酸化 SNAP-25 特異的抗体を分子プローブとして、発生、ならびに神経活動の活性化に伴うリン酸化状態の変化を定量的に解析した。ラット脳内の SNAP-25 のリン酸化は発生依存性を示し、その時間変化パターンはラット海馬初代培養細胞においても再現する。カイニン酸処理により異常活性化を誘導したラット脳では、SNAP-25 は脱リン酸化していた。これらの結果は、個体において SNAP-25 のリン酸化が脳機能の制御に関与していることを示唆している。

P166 チロシンキナーゼによる神経伝達物質放出の抑制的制御

大西浩史^{1,3}、山森早織^{1,3}、平田加奈子¹、青柳共太^{2,3}、近藤俊三¹、高橋正身^{1,2,3}

(1 三菱生命研、2 東京大院、3 CREST・JST)

我々は、Src ファミリーチロシンキナーゼ阻害剤 PP2 によって PC12 細胞からの Ca^{2+} 依存性の神経伝達物質放出が増強することを見いだした。また、活性型 Src を transfection した場合、 Ca^{2+} 依存性の分泌が顕著に抑制された。以上の結果は、Src ファミリーが開口放出過程に対して抑制的に働き、その作用点が Ca^{2+} 流入以外のステップである可能性を示唆している。さらに、分散培養したラット小脳顆粒細胞に対する PP2 の効果を検討したところ、PP2 処理によって Ca^{2+} 依存性のグルタミン酸放出が増強されることが分かった。このことから PC12 細胞で観察した Src ファミリーによる開口放出の抑制機構は中枢神経系シナプスにおいても機能する可能性が考えられる。

P167 シナプス小胞の放出可能プールサイズの推定

山口和彦^{1,2}、平田快洋^{2,3}、金子貢巳^{1,2} (1 理研、2 CREST・JST、3 東京薬科大院)

神経伝達物質の開口放出に関わる様々な蛋白質の個別の機能を理解するためにはシナプス開口放出を、ドッキング、膜融合等の素過程に分けて定量する必要がある。我々は中枢シナプスの単純なモデルとして、培養海馬神経細胞のオートプスを用いてシナプス電流を記録し、反復刺激解析等を行ない、神経伝達物質放出の素過程の分析を試みた。40-50Hz の反復刺激により、①誘発 EPSC の振幅が漸減し、②定常値に達し、③非同期的放出成分も定常に達する、という現象を見出した。これらの成分から即時放出可能プール、放出確率を推定することを試み、cAMP-PKA カスケードの活性化等がこれらに及ぼす効果を解析した。