Some Pharmacological Differences Between Hippocampal Excitatory and Inhibitory Synapses in Transmitter Release: An In Vitro Study

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15325

学位授与番号	医博乙第1327号
学位授与年月日	平成6年12月7日
氏名	神谷温之
学位論文題目	Some pharmacological differences between hippocampal excitatory and inhibitory synapses in transmitter release : An in vitro study.
論文審査委員	主査 教授 山本長三郎
	副査 教授 東田陽博
	教授 加藤聖

内容の要旨及び審査の結果の要旨

中枢神経系のシナプス伝達の強さは，シナプス前抑制機構によって制御されることが知られている。このシナプス前抑制には神経線維終末表面に存在するムスカリン受容体やGABA$_B$受容体が関与し，これらの受容体の賦活は終末からの伝達物質放出を抑制し，その結果シナプス伝達が減弱する。最近までこのようなシナプス前抑制機構は興奮性シナプスにも抑制性シナプスにも広く同様に分布していると漠然と考えられてきたが，著者はこの点を疑問として以下の実験を行った。

ラット胎仔から作成した海馬初代培養標本においてニューロンの細胞体からパッチクランプ法によりホールセル電流記録を行い，近傍の神経突起の刺激に応じて単シナプス性に発生した興奮性シナプス後電流（EPSC）や抑制性シナプス後電流（IPSC）を記録した。これらのシナプス後電流について種々の薬物を適用し次の結果を得た。

1．グルタミン酸受容体阻害剤であるキヌレン酸はEPSCを抑制し，GABA$_A$受容体阻害薬であるビキュキュリンはIPSCを抑制した。

2．アデノシン（プリン受容体賦活薬）とカルバコール（ムスカリン受容体賦活薬）はEPSCを抑制したが，IPSCを抑制しなかった。

3．バクロフェン（GABA$_B$受容体賦活薬）はEPSCとIPSCを共に抑制した。

4．アデノシン，カルバコールおよびバクロフェンは，いずれもシナプス後細胞に対するグルタミン酸やGABAの作用に影響を与えなかった。

以上の結果から，実験に用いた興奮性シナプスはグルタミン酸作動性であり，抑制性シナプスはGABA作動性であると著者は結論した。さらにGABA$_B$受容体は，興奮性および抑制性線維終末の両方に広く存在するが，プリン受容体とムスカリン受容体は興奮性線維の終末上にのみ特異的に分布する，と著者は推論している。

以上，本研究は中枢のシナプスにおける伝達物質の放出の制御に関する重要な知見を明らかにしたものであり，学位を授与するに足ると判定する。