

シナプス可塑性の誘導における内因性カンナビノイドの役割

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-06-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Shosaku, Takako メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060537

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



シナプス可塑性の誘導における内因性カンナビノイドの役割		Research Project
Project/Area Number	15029220	All▼
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	
Allocation Type	Single-year Grants	
Review Section	Biological Sciences	
Research Institution	Kanazawa University	
Principal Investigator	少作 隆子 金沢大学, 大学院・医学系研究科, 助教授 (60179025)	
Project Period (FY)	2003 ~ 2004	
Project Status	Completed (Fiscal Year 2004)	
Budget Amount *help	¥7,000,000 (Direct Cost: ¥7,000,000) Fiscal Year 2004: ¥3,500,000 (Direct Cost: ¥3,500,000) Fiscal Year 2003: ¥3,500,000 (Direct Cost: ¥3,500,000)	
Keywords	内因性カンナビノイド / シナプス可塑性 / ホスホリパーゼC / カルシウムイオン / Gq共役型受容体 / 抑制性シナプス伝達 / シナプス伝達調節 / 海馬 / 逆行性シグナル / 代謝型グルタミン酸受容体 / ムスカリン受容体	
Research Abstract	<目的> 内因性カンナビノイドは、脳の様々な領域において逆行性シグナルとして働いている。シナプス後ニューロンから放出され、それがシナプス前終末に存在するカンナビノイド受容体を活性化し、神経伝達物質の放出を抑制する。また、シナプス可塑性の誘導にも関与していることが報告されている。本研究では、培養海馬ニューロンを用い、内因性カンナビノイドの放出メカニズムについて詳しく検討した。 <方法> ラットおよびマウスの海馬ニューロンを単離培養し、ニューロン・ペアよりIPSCを記録し、IPSCの振幅の変化を指標にしてシナプス後ニューロンからの内因性カンナビノイドの放出量を測定した。また、phospholipase C(PLC)産物であるジアシルグリセロールにより活性化されるTRPC6チャネルを強制発現させ、生きた細胞1個のPLC活性をリアルタイムでモニターした。 <結果および考察> (1)Gq共役型受容体(group I代謝型グルタミン酸受容体など)の活性化と脱分極が同時に起こると内因性カンナビノイドが多量に放出された。 (2)受容体活性化による内因性カンナビノイドの放出はPLCβ1欠損マウスでは消失していた。 (3)受容体活性化により引き起こされる内因性カンナビノイドの放出は、細胞内Ca ²⁺ 濃度に強く依存していた。 (4)TRPC6電流を指標としてPLCβ1活性を調べたところ、受容体を介するPLCβ1の活性化が細胞内Ca ²⁺ 濃度に強く依存し、また、脱分極によるCa ²⁺ 濃度上昇により著しく増強されることが示された。 以上より、内因性カンナビノイドの合成・放出の律速酵素と考えられるPLCβ1が、生理的範囲において強いCa ²⁺ 依存性を示すため、細胞内Ca ²⁺ 濃度上昇と受容体活性化が同時に起こると強く活性化され、多量のカナビノイドが放出されると考えられた。	

Report

(2 results)

- 2004 Annual Research Report
- 2003 Annual Research Report

Research Products

(10 results)

All	2005	2004	2003	Other
All	Journal Article	Publications		
[Journal Article] Phospholipase Cβ serves as a coincidence detector through its Ca ²⁺ dependency for triggering retrograde endocannabinoid signal			2005	▼
[Journal Article] Retrograde modulation of synaptic transmission mediated by endogenous cannabinoids			2004	▼
[Journal Article] Two distinct classes of muscarinic action on hippocampal inhibitory synapses : M ₂ -mediated direct suppression and M ₁ /M ₃ -mediated indirect suppression through endocannabinoid signaling			2004	▼
[Journal Article] マリファナ類似物質の逆行性伝達物質としての役割			2004	▼
[Journal Article] A novel action of stargazin as an enhancer of AMPA receptor activity			2004	▼
[Journal Article] Postsynaptic M ₁ and M ₃ receptors are responsible for the muscarinic enhancement of retrograde endocannabinoid signalling in the hippocampus			2003	▼
[Publications] Takako Ohno-Shosaku: "Postsynaptic M1 and M3 receptors are responsible for the muscarinic enhancement of retrograde endocannabinoid signaling in the hippocampus"European Journal of Neuroscience. 18(1). 109-116 (2003)				▼
[Publications] Masanobu Kano: "Retrograde modulation of synaptic transmission mediated by endogenous cannabinoids"Current Neuropharmacology. 2. 49-57 (2004)				▼

[Publications] Yuko Fukudome: "Two distinct classes of muscarinic action on hippocampal inhibitory synapses : M2-mediated direct suppression and M1/M3-mediated indirect suppression through endocannabinoid signaling"European Journal of Neuroscience. (in press). (2004) ▼

[Publications] Masanobu Kano: "Endocannabinoid-mediated modulation of excitatory and inhibitory synaptic transmission. In : EXCITATORY-INHIBITORY BALANCE(T.K. Hensch and M. Fagiolini, (eds))"Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York/Boston/Dordrecht/London/Moscow. 11 (2003) ▼

URL:

Published: 2003-03-31 Modified: 2018-03-28