

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

著者	少作 隆子
著者別表示	Shosaku Takako
雑誌名	平成16(2004)年度 科学研究費補助金 特定領域研究 研究概要
巻	2003 2004
ページ	2p.
発行年	2018-03-28
URL	http://doi.org/10.24517/00060537



[◀ Back to previous page](#)

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
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)

All

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Ca²⁺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Ca²⁺濃度に強く依存し、また、脱分極によるCa²⁺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Ca²⁺依存性を示すため、細胞内Ca²⁺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、多量のカン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 Ca²⁺ 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 : M₂-mediated direct suppression and M₁/M₃-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 M₁ and M₃ 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