

ムスカリン性アセチルコリン受容体を介するシグナルの多様性および相互依存性の解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-04-09 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/10.24517/00060143

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



[◀ Back to previous page](#)

ムスカリン性アセチルコリン受容体を介するシグナルの多様性および相互依存性の解析

Research Project

Project/Area Number	20021014
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 Kanazawa University, 保健学系, 教授 (60179025)
Project Period (FY)	2008 - 2009
Project Status	Completed (Fiscal Year 2009)
Budget Amount *help	¥5,200,000 (Direct Cost: ¥5,200,000) Fiscal Year 2009: ¥2,200,000 (Direct Cost: ¥2,200,000) Fiscal Year 2008: ¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000)
Keywords	生理学 / 神経科学 / 脳・神経 / シグナル伝達

All 

Research Abstract

アセチルコリンの作用メカニズムの解明を目指し、ラット培養海馬ニューロンの膜電位および膜電流に対するムスカリン性受容体アゴニスト(oxo-M)の効果調べた。昨年度は、M₁/M₃ムスカリン性受容体-PLCβを介する脱分極のメカニズムには「非選択性陽イオンチャネルの活性化」と「M電流を含むK⁺チャネルの抑制」があり、電極内Ca²⁺濃度を下げるとこれらの作用が小さくなることを見出した。本年度は、このCa²⁺依存性を確認するため、脱分極パルスにより細胞内Ca²⁺濃度を一過性に上昇させた場合の影響を調べた。実験はapaminによりCa²⁺依存性K⁺チャネルを抑制した条件で行った。その結果、脱分極パルス直後にoxo-Mを投与するとK⁺チャネルの抑制作用が促進されることが確かめられた。また、K⁺チャネルの抑制作用はPLCの基質であるPIP₂を細胞内に注入することにより小さくなるという結果を得た。さらに、統合失調症の治療薬であるclozapineの代謝物であるdesmethylclozapineがM₁アゴニストとして働くことが報告されていることから、この薬剤の作用を調べた。その結果、多くのニューロンではoxo-Mと同様の作用を引き起こすことはできなかった。また、desmethylclozapineにはシナプス伝達を抑制する作用があることを見出した。この効果は、興奮性シナプスに比べ抑制性シナプスでより強く、また、PP比の解析より作用部位はシナプス前性であることが示唆された。以上の結果より考えられるモデルは以下の通りである。M₁/M₃受容体(主にはM₃)はPLCβを介し、(1) PIP₂の減少などによりM電流を含むK⁺チャネルを抑制し、(2) 一部のニューロンではさらに非選択性陽イオンチャネルを活性化する。これらの反応は、少なくとも定性的にはCa²⁺依存性であることが確かめられた。

Report (2 results)

- 2009 Annual Research Report
- 2008 Annual Research Report

Research Products (3 results)

All 2009

All Journal Article Presentation

- [Journal Article] Endocannabinoid-mediated control of synaptic transmission 2009 ▼
- [Presentation] Effects of intracellular Ca²⁺ level on channel modulation induced by activation of muscarinic receptors in rat cultured hippocampal neurons 2009 ▼
- [Presentation] Modulation of hippocampal inhibitory synaptic transmission through protease-activated receptor 1 2009 ▼

URL:

Published: 2008-03-31 Modified: 2018-03-28

