

180 発達期における経験依存的な神経回路維持の分子機構

宮田 麻理子

視覚視床である外側膝状体には網膜-外側膝状体 (RG シナプス) 間の興奮性シナプスが入力する。このシナプスは、回路形成が完成後に視覚経験依存的にその回路が維持されることが知られている。しかし、その分子機構はほぼ未解明であった。本研究では成熟後の dLGN に多く発現し、皮質視床シナプスの後膜側に多く存在する、代謝型グルタミン酸受容体 1 型 (mGluR1) に注目し、この分子の経験依存的回路維持に対する役割を調べた。dLGN における mGluR1 の発現は開眼 (生後 14 日頃) 後から網膜-dLGN シナプスが成熟する生後 20 日頃にかけて急激に増加した。mGluR1 ノックアウト (KO) マウスでは、正常な成熟型の網膜-dLGN シナプスが完成した後、生後 28 日以降で視覚経験遮断時と同様にシナプスの異常な再形成が起き、神経回路が幼若型に退行した。野生型マウスの dLGN でシナプス成熟後に mGluR1 の機能阻害を行うと、同様に神経回路が幼若型に退行した。次に視覚経験の遮断中に mGluR1 を薬理的に活性化すると、成熟型神経回路が維持された。以上の結果から、生後 20 日以降の dLGN における mGluR1 の活性化が視覚経験依存的な成熟型の網膜-dLGN シナプスの維持に必要不可欠であることが示された。我々は、視床に極めて豊富に発現する代謝型グルタミン酸受容体 1 型 (mGluR1) が RG シナプスの維持機構に必要であることを明らかにした。

代謝型グルタミン酸受容体 1 型欠損マウスにおける RG シナプスの維持機構破綻

