

【目的】 高次脳機能を支えるシナプスは時に数 kHz もの頻度で活動する。このような高頻度での神経伝達を行うために、シナプス前終末ではシナプス小胞がシナプス前膜にある放出部位で活動依存的に次々と膜融合される。しかし、どのように小胞が放出部位に動員され高頻度な伝達物質放出に寄与するのか、そのメカニズムは未だ不明な点が多い。本研究ではこの高頻度神経伝達メカニズムの解明を目的として、運動時などの体の動きを高頻度で小脳へ伝える小脳苔状線維シナプス前終末を標本とし、神経活動中の放出部位近傍のシナプス小胞動態を観測した。

【方法】 小脳苔状線維シナプス前終末を急性単離し、ガラスに貼り付け蛍光色素でラベルしたシナプス小胞の動態を全反射照明蛍光顕微鏡 (TIRF 顕微鏡) で観察した。同時に単離シナプス前終末をパッチクランプし、前終末に刺激を与えると同時に伝達物質放出をシナプス小胞膜融合による膜容量変化として定量した。薬理実験などを行い、小胞動態と神経伝達の関連性について研究を行った。

【結果】 TIRF 顕微鏡下で単離シナプス前終末に電気生理にて脱分極刺激を行った際、神経伝達物質放出とほぼ同期したシナプス小胞の放出部位への速い動員が観察された。この速い小胞動員は小胞の放出に依存し、また細胞骨格であるアクチンの活性に依存することが薬理学的実験により示唆された。モデルシミュレーションの結果から、高速動員された小胞は、刺激時に放出された小胞の膜近傍のスペースを瞬時に埋め、数百 ms かけて放出可能な小胞となり持続的な神経伝達を担うことが示唆された。

刺激前後の膜近傍シナプス小胞プールダイナミクス

