

S02-5 脳内シナプス前P2X受容体の意義

○加藤 総夫¹

¹慈恵会医大

細胞外 ATP 活性化カチオンチャネル P2X 受容体は、脳内の多くの領域でシナプス伝達および神経細胞の興奮性制御に関与している（加藤他，神経精神薬理，2007）。延髄孤束核シナプス前 P2X 受容体の活性化は、活動電位非依存的かつ細胞外 Ca^{2+} 依存的にグルタミン酸放出を促進し、細胞外 ATP 濃度から速いシナプス伝達への変換分子として機能している（Shigetomi and Kato, 2004）。孤束核内には P2X_1 から P2X_7 までのすべてのサブユニットが発現しており、この応答に関与するシナプス前 P2X 受容体のサブタイプおよびその局在部位は未同定である。この問題に対し、延髄スライスにおける 1) P2X 受容体サブタイプ特異的拮抗薬の作用、2) caged ATP と laser photolysis 法を用いたシナプス近傍 P2X 受容体の局所的短時間活性化、および、3) 孤束核に投射する一次求心線維の細胞体における RNA 干渉法を用いた特定サブユニット発現抑制によって応えたところ、この応答は節状神経節由来一次求心線維終末に局在する $\text{P2X}_{2/3}$ 受容体の活性化によって生じることが明らかとなった。しかもこの応答は、 P2Y_1 受容体活性化によるアストロサイトの刺激によっても生じ、その反応は fluoroacetate によって消失した。以上の結果は、孤束核アストロサイト・ネットワークの活動が ATP 放出と P2X 受容体活性化を介して、一次求心線維を介した各種内臓受容器から脳への感覚情報伝達を調整するという新機構を示すものである。