

○加藤 総夫<sup>1</sup>, 永瀬 昌志<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>東京慈恵会医大総合医科学研究セ, <sup>2</sup>慶應大院薬

グリオトランスミッターやその放出機構の同定によって、グリア細胞、特にシナプスを取り囲むアストロサイトがニューロン間のシナプス伝達を制御するという新しい考えが生まれてきたが、その制御機構の実態には多くの未解明な点が残されている。アストロサイトやニューロンには、骨格筋と同様に、乳酸などを輸送するトランスポーター（モノカルボン酸トランスポーター, **MCT**)が発現しており、これが、グルコース・トランスポーターの代替として機能しうるエネルギー輸送機構であるという仮説（Astrocyte-Neuron Lactate Shuttle 仮説）が提唱されている（Magestrettiら）。しかし、**MCT**によって輸送される乳酸が、ニューロンのどのような状態におけるどのような活動に用いられうるのか、など、その意義の多くは未解明である。虚血抵抗性の高い延髄孤束核ニューロンを対象として、低グルコース、乳酸付加ならびに選択的 **MCT** 阻害薬などの影響を評価した結果、通常グルコース供給下においても、シナプス伝達、特にシナプス後膜での興奮性電流発生に関わるエネルギー消費の多くの部分が乳酸の供給によって維持されている可能性、またその一方、膜電位、活動電位および神経伝達物質放出の維持における乳酸由来エネルギーの関与は僅かである可能性が示された。ニューロンに発現する **MCT2** がシナプス後肥厚の構成分子である可能性や、運動ニューロン死の発症に **MCT** が関与する可能性が近年示されており、今後、グリア細胞とニューロンの機能的連関を標的とする「グリア創薬」を推進するにあたり **MCT** の病態生理学的意義の解明が急務となると予想される。