

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 所内セミナー

病態生化学研究部・微細構造研究部合同

分子回路系神経科学セミナーシリーズ 第18回

演 題

マウス経頭蓋直流刺激(tDCS)によるアストロサイト活性化

演 者

平瀬 肇 博士(理化学研究所 脳科学総合研究センター)

【日 時】平成 28 年 5 月 19 日(木) 17:00~18:30

【場 所】教育研修棟 ユニバーサルホール1

<内容紹介>

大脳皮質のアストロサイト内 Ca^{2+} 濃度は、グルタミン酸などの神経伝達物質に加えてアセチルコリンやノルアドレナリンなどの拡散性の神経修飾物質により上昇することが近年報告されてきた。アストロサイトに発現するこれらの受容体の殆どはGタンパク質共役受容体(GPCR)であるが、中でも Gq 型受容体が PLC-IP₃経路を介して小胞体から Ca^{2+} を放出させることが解っている。アストロサイトの Ca^{2+} 濃度変動が、シナプス可塑性や局所脳血流の制御に寄与するという仮説が世界中で検証されつつあり、活発な議論が展開されている。

我々は、大脳皮質の興奮性神経細胞の一部とアストロサイトに蛍光 Ca^{2+} センサーである G-CaMP7 を強く発現するマウス (G7NG817)を作製した。G7NG817 マウスは、蛍光実体顕微鏡を用いた経頭蓋イメージングが可能であり、ウレタン麻酔下において、振幅値($\Delta F/F$)が 6%程度の神経細胞の自発的な活動が観測できる。また、聴覚、視覚、体性感覚(ヒゲ)の刺激に対して、刺激後数 100 ms 以内の応答が対応する皮質感覚野で観測できた。一方、tail pinch 刺激をして、神経修飾物質による脳波の速波化を誘導したところ、皮質全体に振幅値が数秒で 20-40%上昇するゆっくりとした Ca^{2+} 上昇が観測された。この時の Ca^{2+} 動態を二光子顕微鏡で観測したところ、蛍光輝度上昇の主成分はアストロサイトの Ca^{2+} 上昇によるものと判明した。次に、経頭蓋直流刺激(tDCS)中に、脳の細胞の挙動を観測したところ、tail pinch と同様の大きな Ca^{2+} 上昇がアストロサイトで見出された。tDCS で誘発されるアストロサイトの Ca^{2+} 上昇が、神経可塑性とうつ症状の改善に重要な働きをしていることが解りつつあり、今回発表したい。また、G7NG817 マウスは単純に交配できるため、疾患モデルマウスの神経グリア動態を解明する有用なツールとなり、広くで利用されることを期待する。

担当・連絡先: 病態生化学研究部 (内線 5251)