

脊髄神経回路網における Renshaw 細胞へのシナプス伝達機構  
-古い生理学的問題への新しいアプローチ-

西丸広史

産業技術総合研究所・脳神経情報研究部門・脳遺伝子研究グループ

哺乳類の中枢神経系におけるシナプス伝達の大部分はニューロンの軸索終末から放出される神経伝達物質と受け手の細胞の受容体を介して行われている。こうした神経伝達物質に関して 1935 年に Dale が提唱した“一つのニューロンはそのすべての投射先で同じ神経伝達物質を放出する”といういわゆる「Dale の原則」は現在でも神経系のしくみを解明していく上での基本概念である。例えば脊髄の運動ニューロンは末梢に軸索を伸ばし、筋肉を興奮・収縮させる中枢神経系の最終出力ニューロンであるが、その軸索の側枝は脊髄内で抑制性介在ニューロンの Renshaw 細胞に投射しており、それぞれの神経終末から放出される神経伝達物質は共にアセチルコリンであるとされてきた。我々は抑制性ニューロンが蛍光蛋白質 GFP を発現する GAD67-GFP ノックインマウス新生児の脊髄摘出標本において可視下に Renshaw 細胞を同定し、ホールセルパッチクランプ法を用いてそのシナプス活動を記録した。その結果、Renshaw 細胞とのシナプスにおいて、運動ニューロンがアセチルコリンの他に別の興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸を放出していることを見いだした (Nishimaru et al. 2005)。一方、神経筋接合部ではシナプス伝達にグルタミン酸が関与しているという証拠が見当たらず、運動ニューロンの軸索が投射している中枢と末梢の標的に対してそれぞれ異なる神経伝達物質を介したシナプス伝達が行われていることが示唆された。中枢神経系において神経終末から放出されるグルタミン酸はシナプス結合の形成・強化などに深く関与していることが示されており、運動ニューロン-Renshaw 細胞間のシナプスにおいてもそうした役割を担っていることが予想される。また Renshaw 細胞は軸索を運動ニューロンに投射し、その活動を抑制するネガティブフィードバック回路を形成している。この回路は脊髄からの出力調節に重要な役割を担っていると考えられているが、実際の Renshaw 細胞の役割や活動様式の詳細は不明である。我々は上述の脊髄摘出標本において NMDA 及びセロトニンの灌流投与によって誘発した歩行様リズム発射活動の際の Renshaw 細胞の活動を記録した。その結果、これまで知られていたような運動ニューロンの軸索側枝からの興奮性入力だけでなく脊髄歩行運動中枢からの入力をも受けていることを示し、このような運動調節において Renshaw 細胞がこれまで考えられていたよりもさらにダイナミックな役割を担っていることが示唆された。

(参考文献)

Nishimaru H, Restrepo CE, Ryge J, Yanagawa Y, Kiehn O. (2005) Mammalian motor neurons corelease glutamate and acetylcholine at central synapses. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 102:5245-5249.