

神経内分泌機能と神経修飾作用を持つ多機能 GnRH ペプチド神経系の生理学的研究
Physiological properties of neuroendocrine and neuromodulatory GnRH peptidergic neurons

岡 良隆 okay@biol.s.u-tokyo.ac.jp

東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻（動物科学）生体情報学研究室

一般に中枢神経系における情報処理は、ニューロン間のシナプス結合によって形成される神経回路において正確なアルゴリズムにしたがって行われる。一方、動物は多様な環境の変化に対応して適応的かつ合目的に柔軟に応答する能力を備えている。我々は、このとき神経回路の機能・特性に柔軟性を持たせる重要な役割を演じているのがペプチド神経系であると考えている。本研究では、硬骨魚類で特に発達したペプチド神経系を、脊椎動物中枢神経系における神経回路機能の修飾作用に関する良い実験モデル系と考え、ペプチドニューロン系による感覚入力から行動出力までの神経回路修飾の細胞メカニズムを、ペプチドホルモン神経内分泌系と比較しつつ統合的に理解することを目的としている。

ゴナドトロピン放出ホルモン（GnRH）神経系には、向下垂体ペプチドホルモンとしてはたらく視床下部 GnRH 系以外に、神経修飾機能をもつと考えられる終神経(TN)-GnRH 系と中脳 GnRH 系が存在する。これらは産生するペプチドのアミノ酸配列のみならず投射部位も異なり、明らかに異なる機能を有する。これら 3 種の GnRH ニューロンが大型で細胞塊を形成する傾向が強く同定の容易な熱帯魚ドワーフグーラミー、および、3 種の GnRH ペプチドそれぞれを産生するニューロンに GFP を発現させたトランスジェニック・メダカを用いて GnRH ニューロンから自発活動の電気記録を行った。視床下部 GnRH ニューロンは活動相と静止相が不規則に現れるような活動を行うのに対して TN-GnRH と中脳 GnRH ニューロンはともに極めて規則的かつ緩徐なペースメーカー電位を持つことがわかった。したがって、このペースメーカー活動が、脳内に広く投射する神経突起からの GnRH ペプチド開口放出ひいては神経修飾作用にとって重要なはたらきをもつと考えられる。ニューロンの各部位（細胞体・樹状突起・軸索膨大部・軸索終末）において、このような特徴的な電気活動と GnRH ペプチド開口放出を関連付けて同時記録により解析することを目的とし、最近 TN-GnRH ニューロンの単離培養実験系を開発した。現在、この培養ニューロンに対して、パッチクランプによる電気活動記録と Ca^{2+} imaging, 微小炭素繊維電極を用いた電気化学による開口放出測定、膜容量測定、などの同時記録を行えるような実験系の開発をさらに進めている。分子生物学から行動学に及ぶこれまでの研究の成果と併せて紹介したい。

文献

Oka, Y. (2002) Physiology and release activity of GnRH neurons. *Progress in Brain Research* 141: 259-281.

Abe, H. and Oka, Y. (2007) Neuromodulatory functions of terminal nerve-GnRH neurons. In : "Fish Physiology Vol. 25, pp. 455-503