

単一シナプスにおけるシナプス小胞動員放出機構の統合的理解

三木 崇史

同志社大学 脳科学研究科 シナプス分子機能部門 助教

E-mail: tmiki@mail.doshisha.ac.jp

中枢、末梢を問わず神経系は神経細胞同士の情報伝達（神経伝達）を介した神経ネットワークを構築し神経機能を果たしている。この神経伝達を担う部位がシナプスであり、シナプスは神経機能素子であるといえる。シナプスでの神経伝達頻度・強度の変化は、複雑な脳神経高次機能の実現のために重要である。またその異常は脳神経疾患の原因ともなる。

シナプスは情報を伝えるシナプス前終末と受け取るシナプス後終末に構造的に分かれており、シナプス前終末から放出される神経伝達物質を後終末の受容体が受け取ることで神経伝達が起こる。神経伝達物質は、シナプス前終末のシナプス小胞に内包されており、シナプス小胞とシナプス前終末の神経活動依存的な膜融合によりシナプス間隙に放出される。放出される神経伝達物質の頻度・量は、膜融合する（放出される）シナプス小胞の頻度・数と相関する。そのため、シナプスの神経伝達頻度・強度は、放出されるシナプス小胞の動員速度・放出数によって決定されると言える。しかしながらシナプス小胞動員放出機構については技術的な困難さもあり不明な点が多く存在した。

今回の講演では、シナプス学研究の基礎的な背景と歴史的な流れを踏まえつつ講演者の近年のシナプス小胞動員放出に関する研究について紹介する予定である。具体的には、(i) 電気生理で得られたシナプス応答の電流から放出されたシナプス小胞数・タイミングを推定する新規 deconvolution 法について[1]、(ii) 開発した新手法の解析から提唱したシナプス小胞動員放出モデルについて[2]、(iii) モデルシミュレーションによる多様な小胞放出キネティクスの説明について[3]、(iv) 最大小胞放出数を決定するシナプス前終末小胞放出サイトの分子実体について[4]、主に(i)と(ii)を中心に紹介する予定である。

参考文献

- [1] Malagon G, Miki T, Llano I, Neher E, Marty A. Counting vesicular release events reveals binomial release statistics at single glutamatergic synapses. *J. Neurosci.* 36, 4010-4025 (2016)
- [2] Miki T, Malagon G, Pulido C, Llano I, Neher E, Marty A. Actin- and myosin-dependent vesicle loading of presynaptic docking sites prior to exocytosis. *Neuron* 91, 808-823 (2016)
- [3] Miki T, Nakamura Y, Malagon G, Neher E, Marty A. Two-component latency distributions indicate two-step vesicular release at simple glutamatergic synapses. *Nat. Commun.* 9, 3943 (2018)
- [4] Miki T, Kaufmann W, Malagon G, Gomez L, Tabuchi K, Watanabe M, Shigemoto R, Marty A. Numbers of presynaptic Ca²⁺ channel clusters match those of functionally defined vesicular docking sites in single central synapses. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 114, E5246-E5255 (2017)