

神経細胞の電気信号 —細胞内記録—

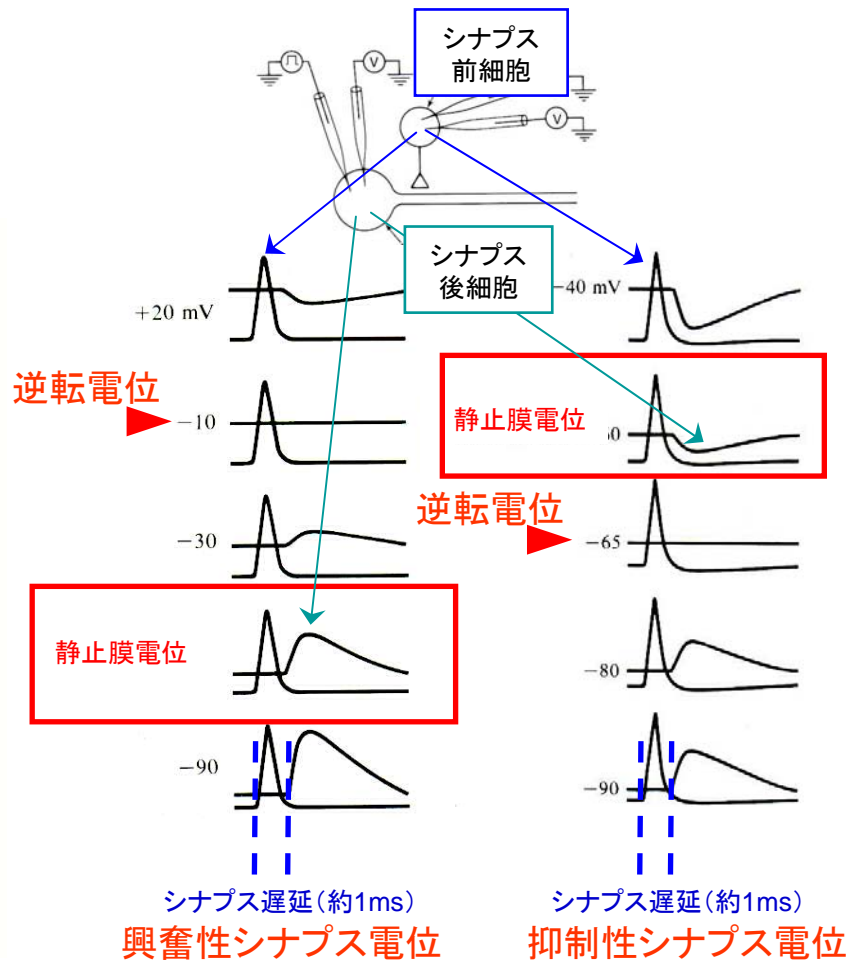
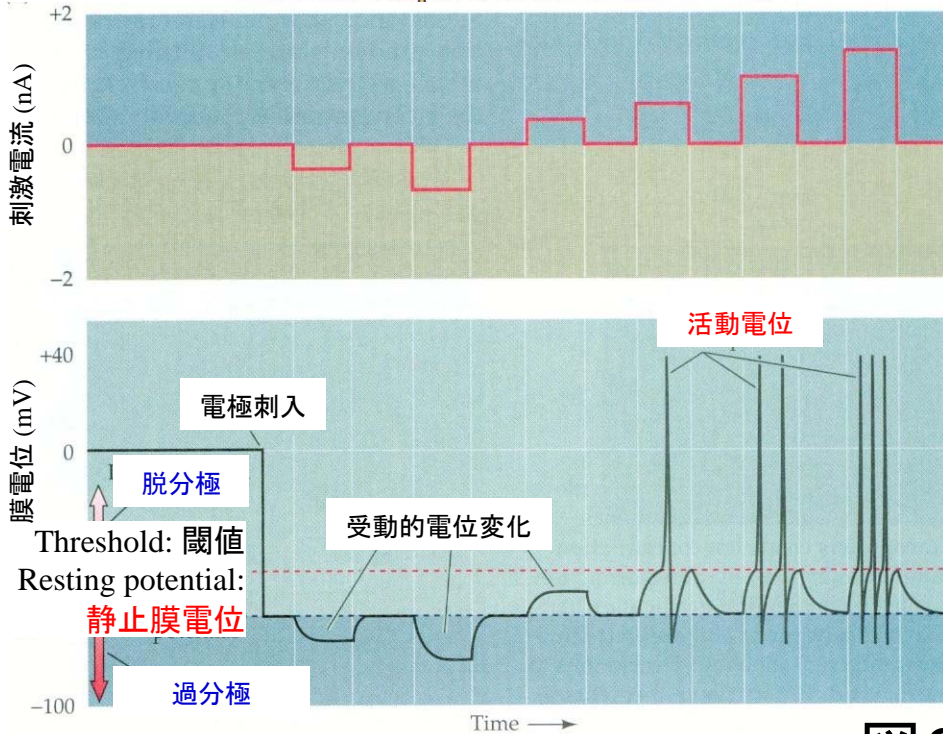
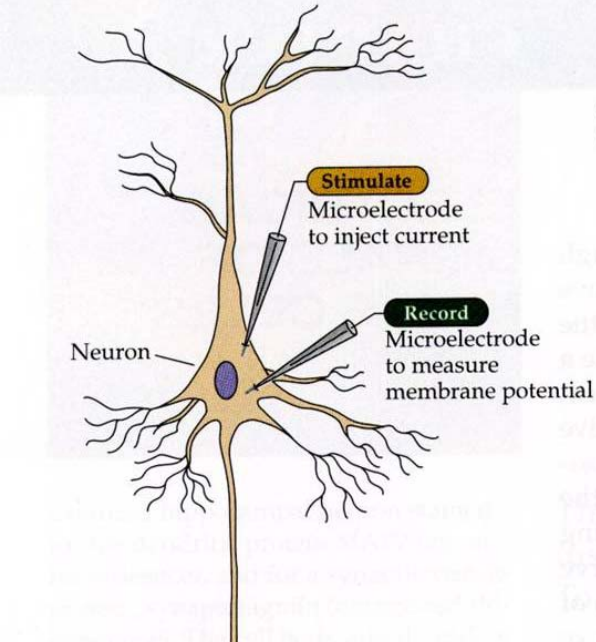
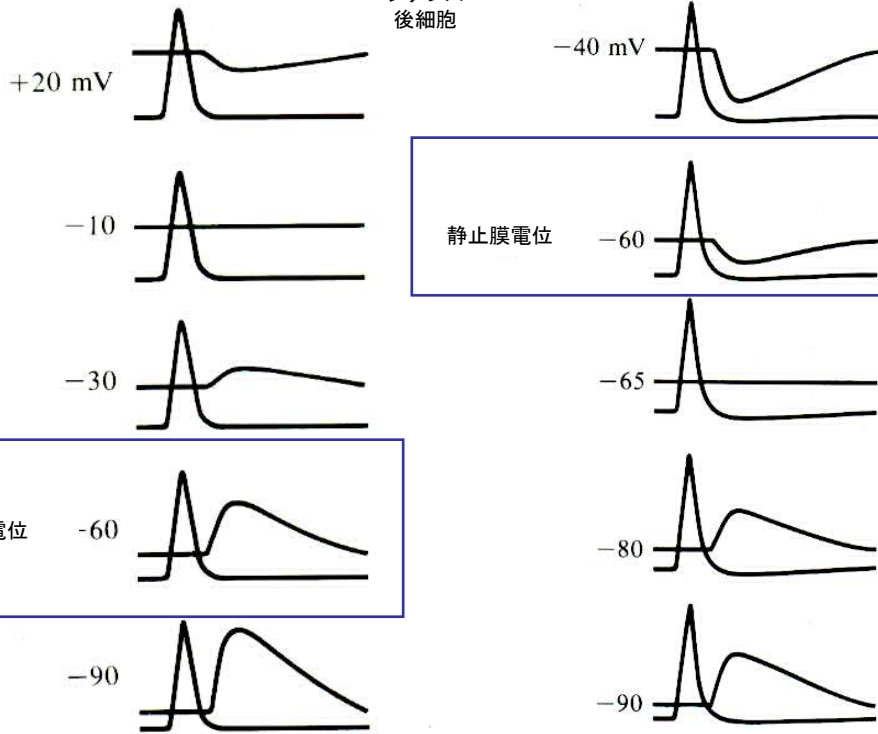
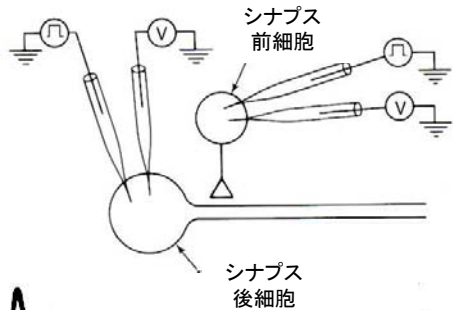


図2

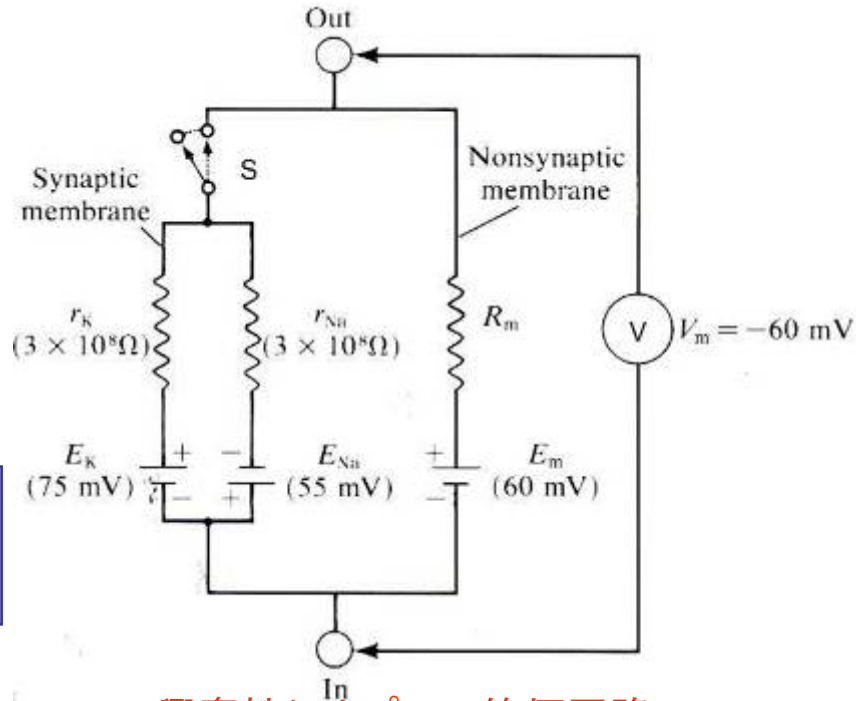
シナプス後膜電位と逆転電位



興奮性シナプス

抑制性シナプス

図3



興奮性シナプスの等価回路

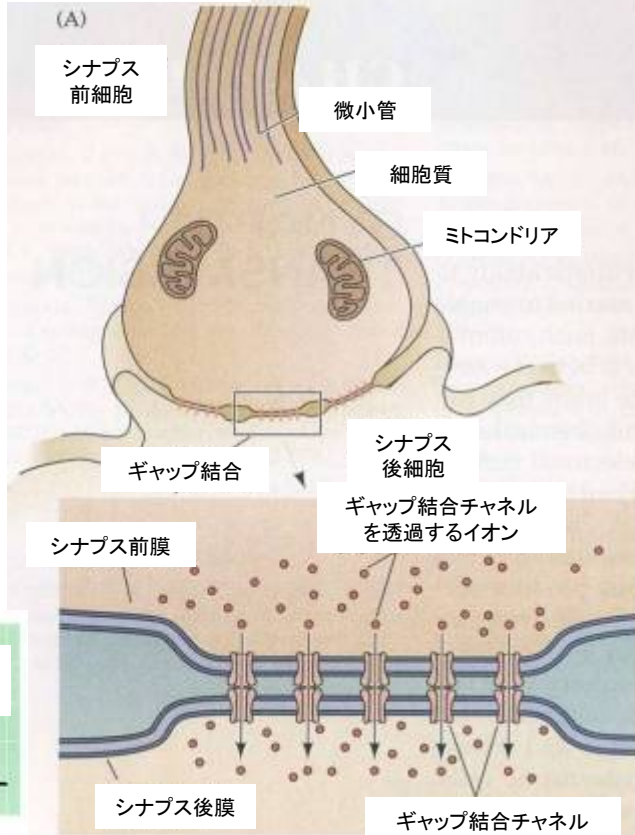
$$I_{EPSP} = g_{EPSP} (V_m - E_{EPSP})$$

$$E_{EPSP} = \frac{g_{Na} E_{Na} + g_K E_K}{g_{Na} + g_K}$$

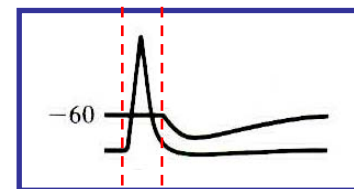
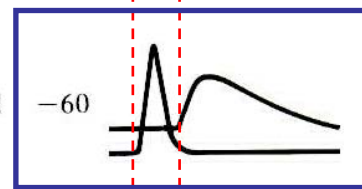
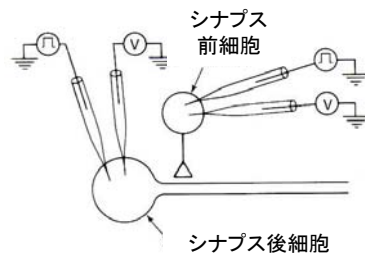
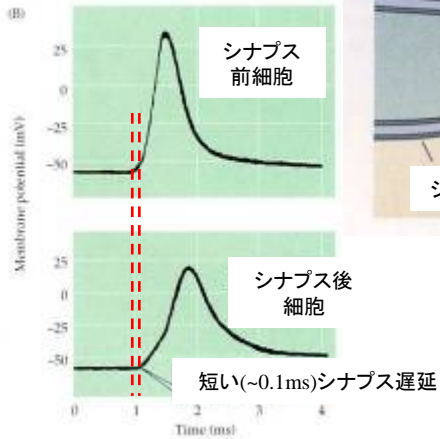
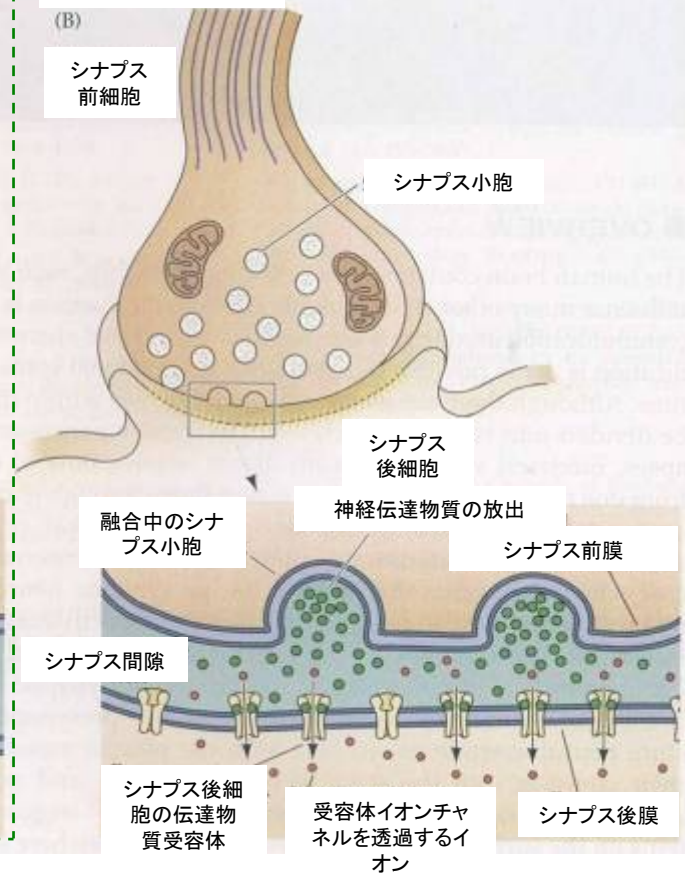
$$= \frac{\frac{E_K}{r_K} + \frac{E_{Na}}{r_{Na}}}{\frac{1}{r_K} + \frac{1}{r_{Na}}} = \frac{-75 + 55}{1 + 1} = -10 \text{ mV}$$

電気シナプスと化学シナプスの構造と機能

電気シナプス



化学シナプス



長い(1ms前後)シナプス遅延

長い(1ms前後)シナプス遅延

化学シナプス における神経 伝達

ミリ秒の間にすべて
は終わる！

このイオンチャンネルは、膜電位依存性イオンチャンネルに比べると選択性が低く、異なる受容体イオンチャンネル複合体によって各種の異なる陽イオンまたは陰イオンが透過できる。しかしながら、神経伝達物質は実際にはイオンに比べると大きいので、イオンチャンネルを通ることはできない。

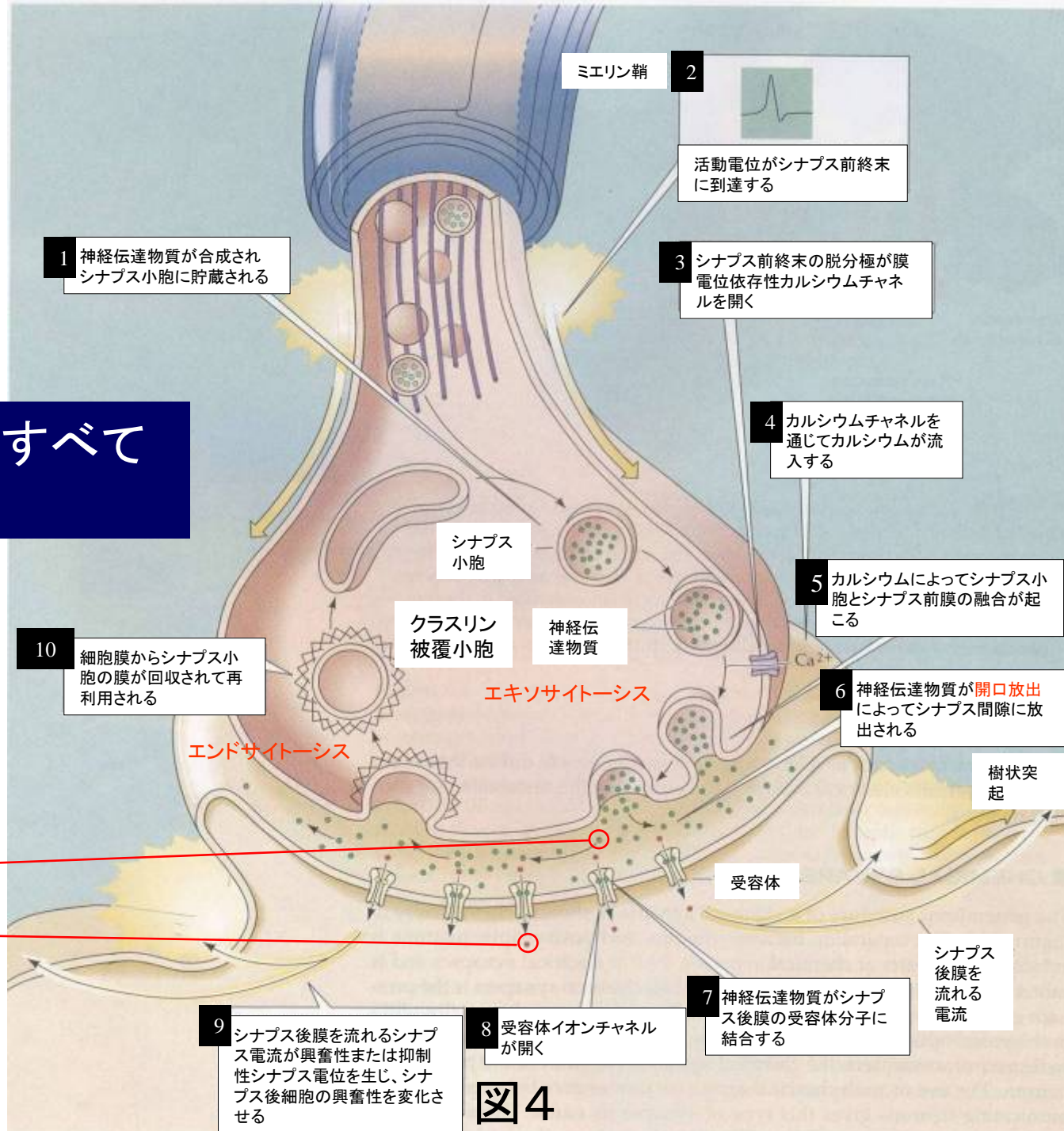


図4

イカの巨大シナプス

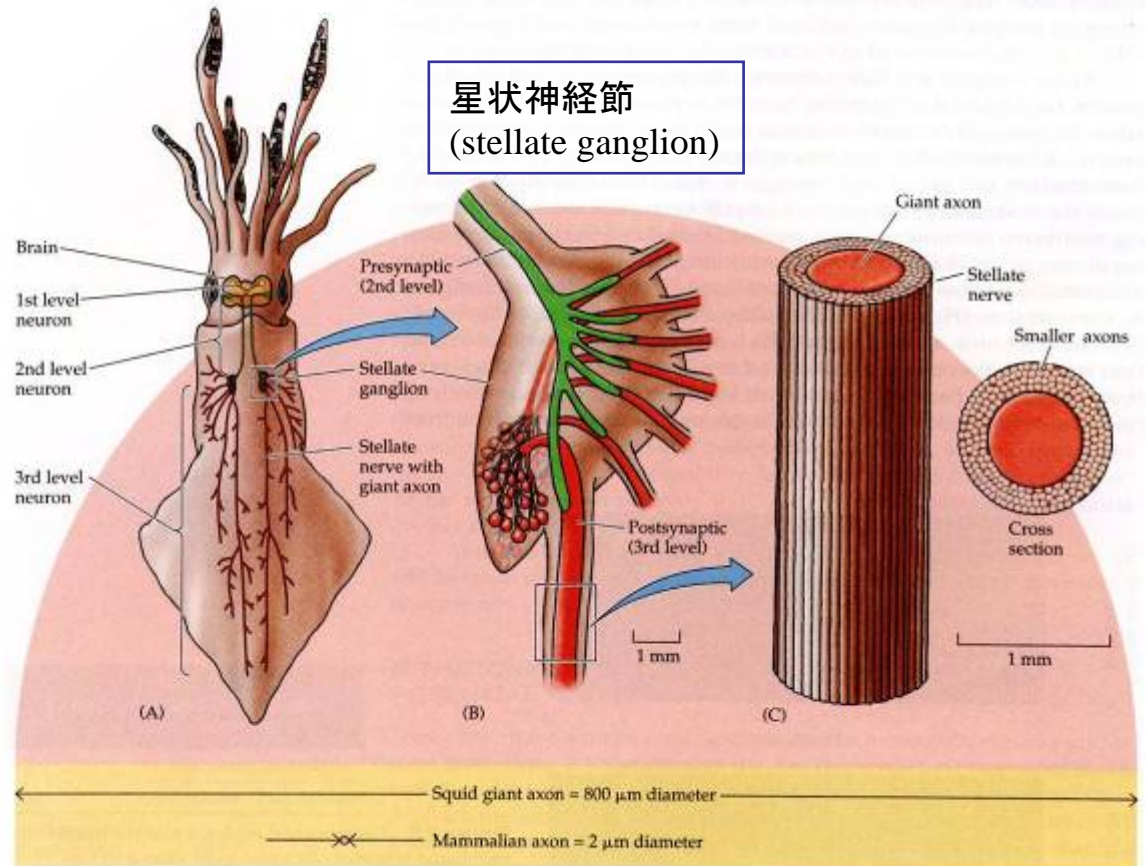
Box A THE REMARKABLE GIANT NERVE CELLS OF SQUID

Many of the initial insights into how ion concentration gradients and changes in membrane permeability produce electrical signals came from experiments performed on the extraordinarily large nerve cells of the squid. The axons of these nerve cells can be up to 1 mm in

diameter—100 to 1000 times larger than mammalian axons. Squid axons are large enough to allow experiments that would be impossible on most other nerve cells. For example, it is not difficult to insert simple wire electrodes inside these giant axons and make reli-

able electrical measurements. The relative ease of this approach yielded the first intracellular recordings of action potentials from nerve cells and, as will be discussed in the next chapter, the first experimental measurements of the ionic currents that produce action potentials.

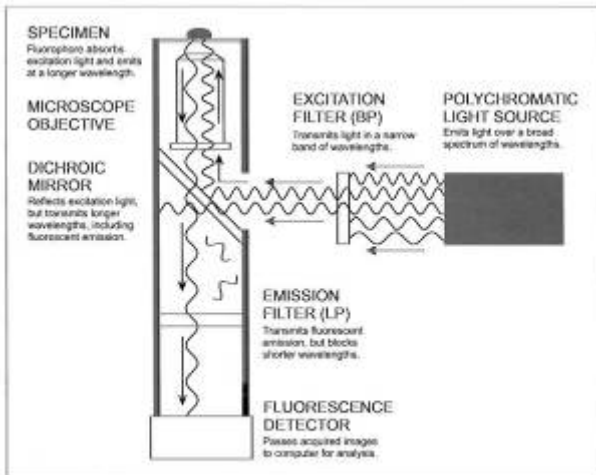
Hodgkin, A. & Huxley, A.
1963年ノーベル医学・
生理学賞
(Eccles, J.C. と同時受賞)



(A) Diagram of a squid, showing the location of its giant nerve cells. Different colors indicate the neuronal components of the escape circuitry. The first- and second-level neurons originate in the brain, while the third-level neurons are in the stellate ganglion and innervate muscle cells of the mantle. (B) Giant synapses within the stellate ganglion.

The second-level neuron forms a series of fingerlike processes, each of which makes an extraordinarily large synapse with a single third-level neuron. (C) Structure of a giant axon of a third-level neuron lying within its nerve. The difference in the diameters of a squid giant axon and a mammalian axon are shown below.

Ca²⁺ 感受性色素を用いたCa²⁺ イメージング



Ca²⁺ 感受性色素:
Rhod-2(左)
Fura-2(右)など

Fig. 8 Excitation of a fluorescent sample and detection of the emitted fluorescence. A typical setup for measuring fluorescence in an inverted microscope. See text for description.

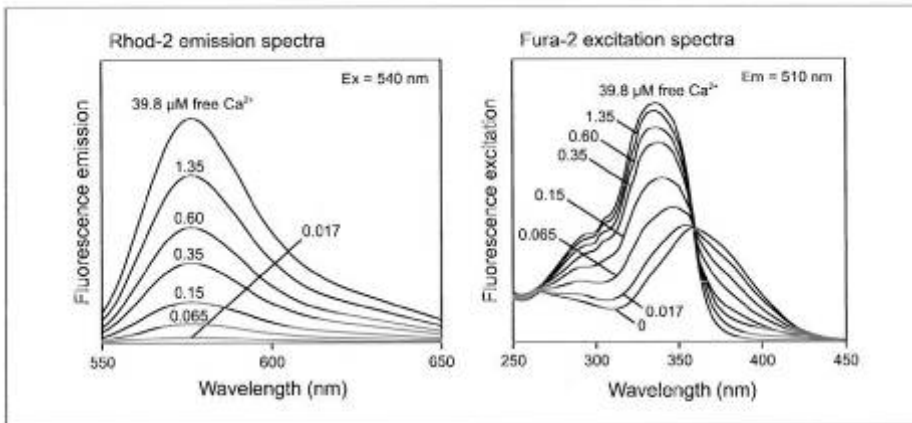


Fig. 9 Fluorescence spectra for rhod-2 and fura-2. The panel on the left shows emission spectra for rhod-2 at a series of Ca²⁺ concentrations using excitation light with a wavelength of 540 nm. The panel on the right shows excitation spectra for fura-2 at a series of Ca²⁺ concentrations as measured at a wavelength of 510 nm. Used with the permission of Molecular Probes (65).



神経伝達物質の放出におけるカルシウムの役割

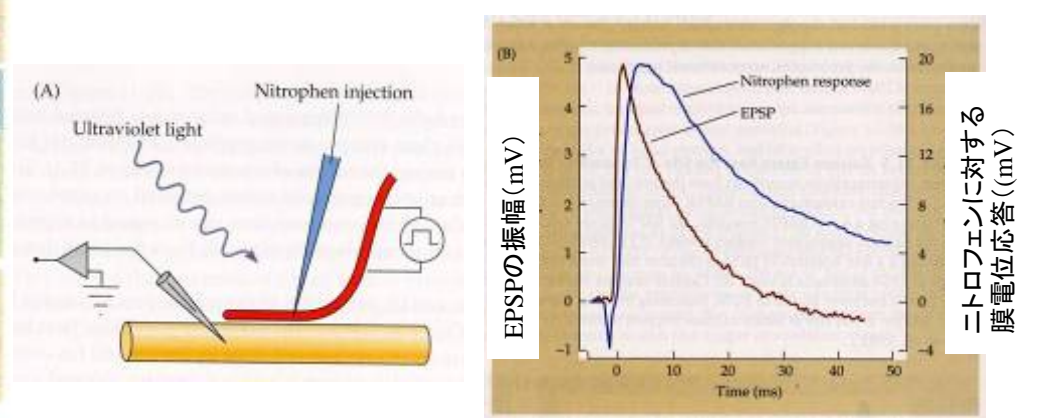
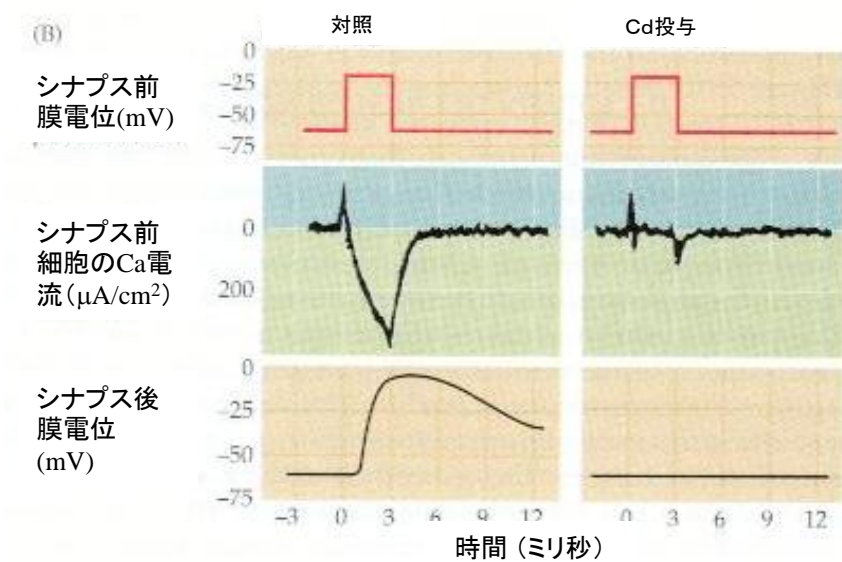
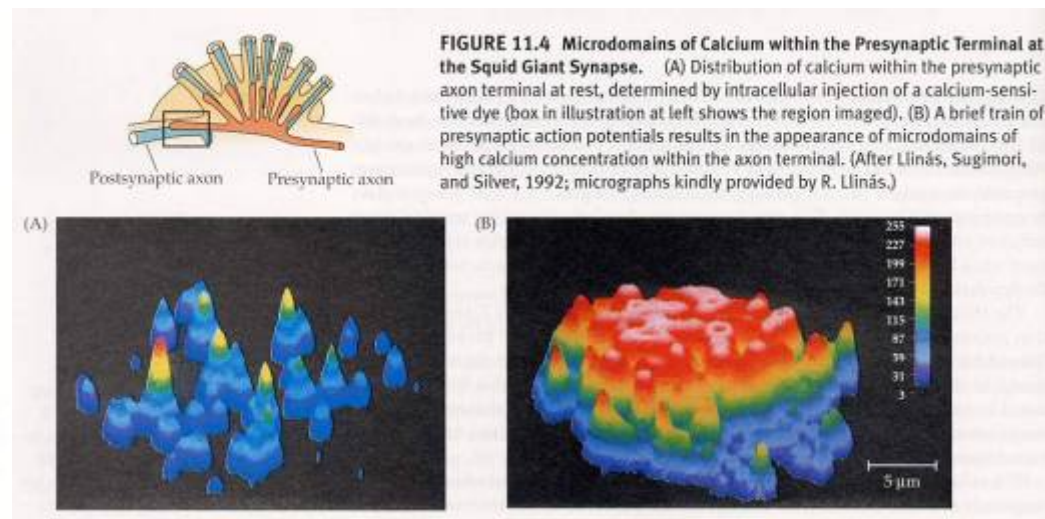
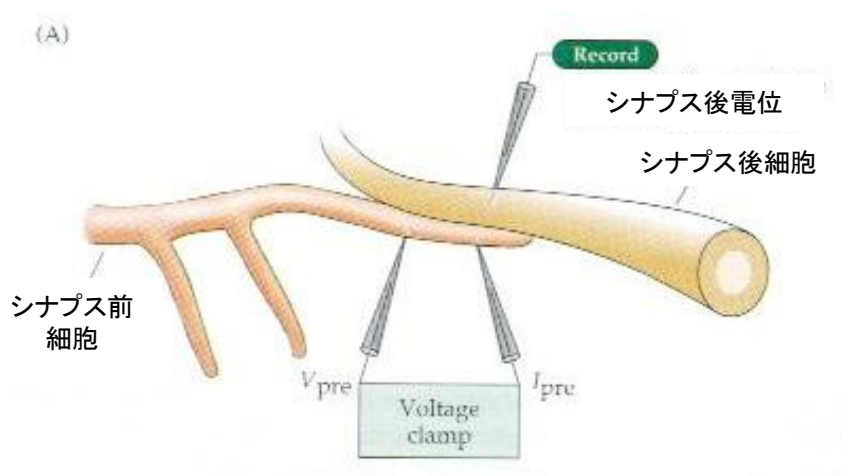


図5

時間(ミリ秒)

神経伝達物質放出の分子メカニズム

開口放出 (エキソサイトーシス)

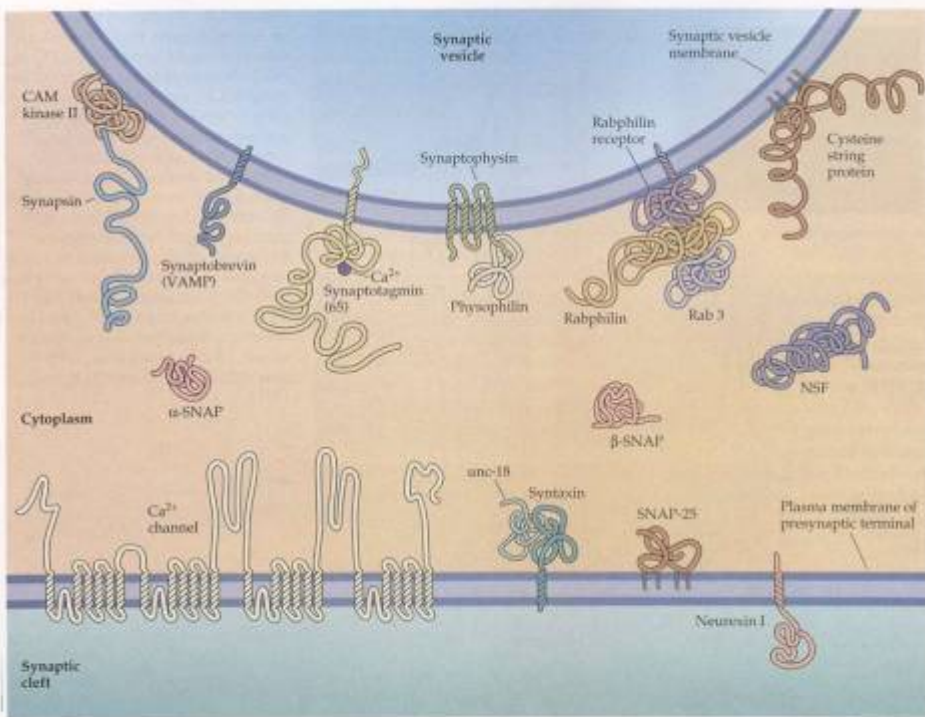
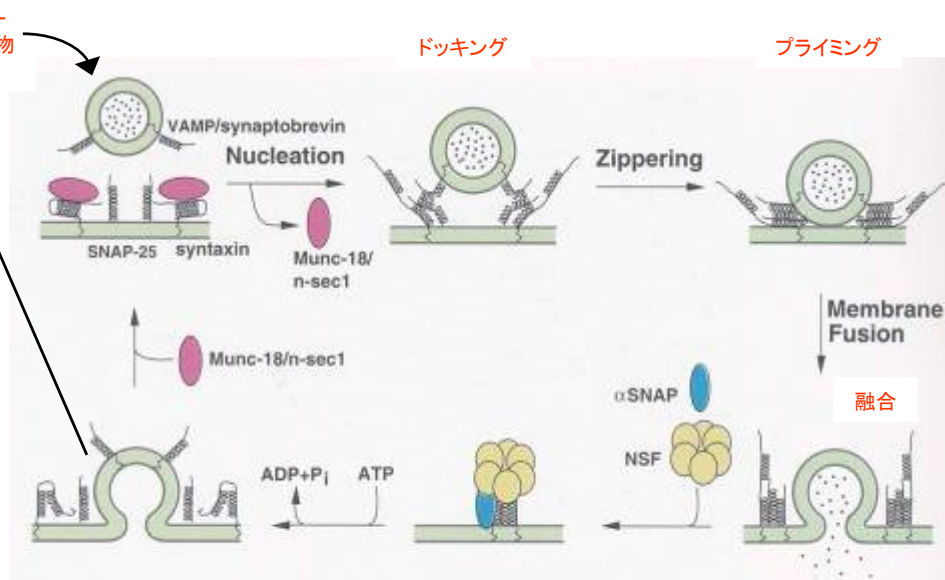
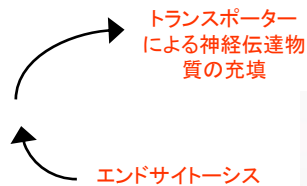
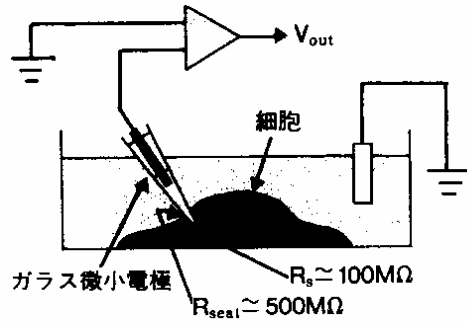


Figure 5.10 Presynaptic proteins potentially involved in neurotransmitter release. (After Jessell and Kandel, 1993.)

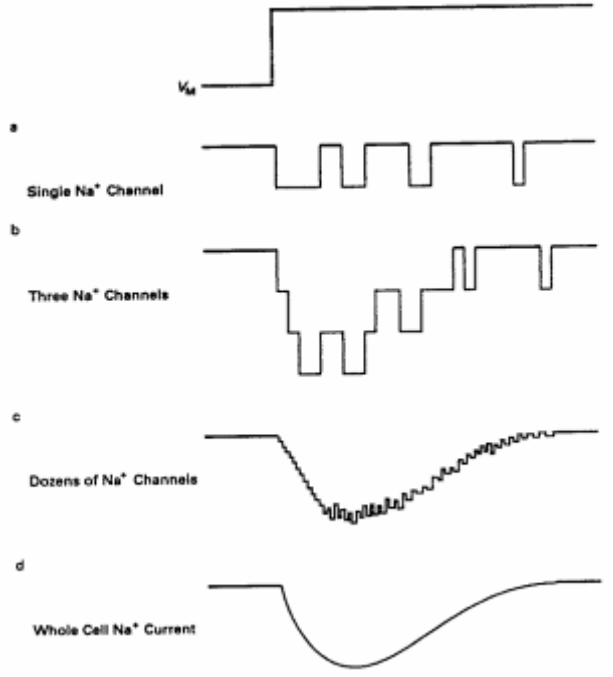
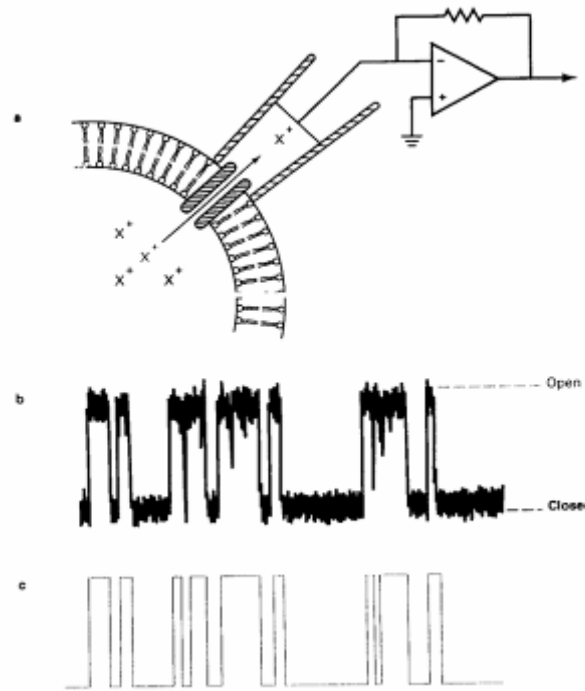
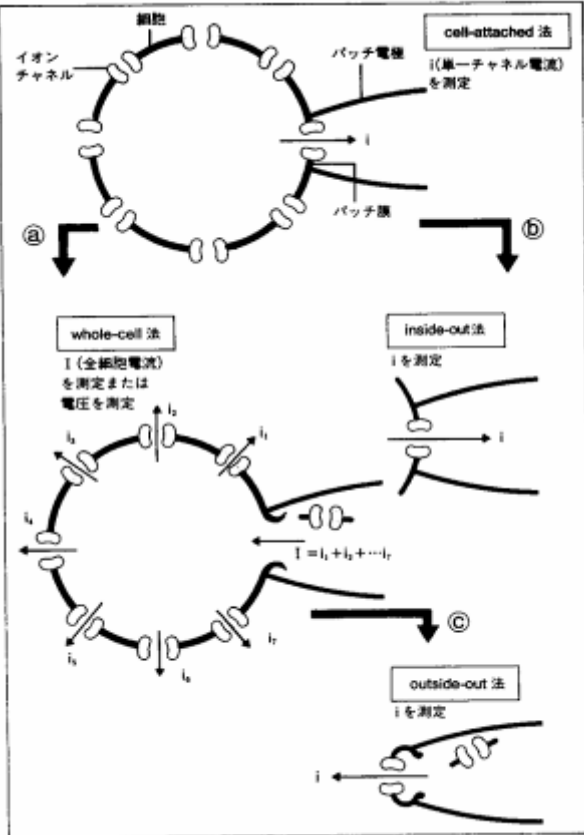
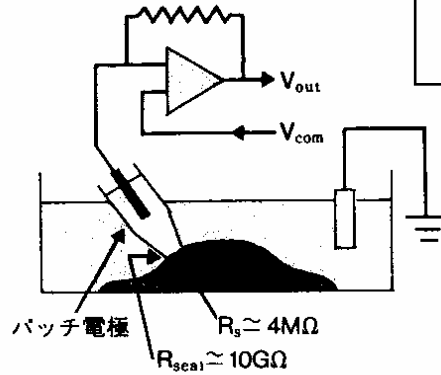
Figure 4.6. A current model of the role of SNAREs in synaptic vesicle exocytosis. Syntaxin is bound to munc18a/nsec1. Once free of munc18a/nsec1, the core complex initiates formation. This core complex consists of two helices contributed by SNAP-25, one helix contributed by syntaxin, and one helix provided by VAMP/synaptobrevin (only one of the two SNAP-25 helices is shown in the figure). This complex forces the two lipid bilayers into close apposition, perhaps leading to membrane fusion. After fusion, stable core complexes are part of the plasma membrane. The actions of NSF and α-SNAP dissociate the core complex so that the components can recycle to the appropriate location for another round of vesicle fusion. Although it is possible that the munc18a/syntaxin 1 complex precedes the core complex, this has not actually been demonstrated.

パッチクランプの原理

A 微小電極による膜電位測定法



B パッチクランプ法



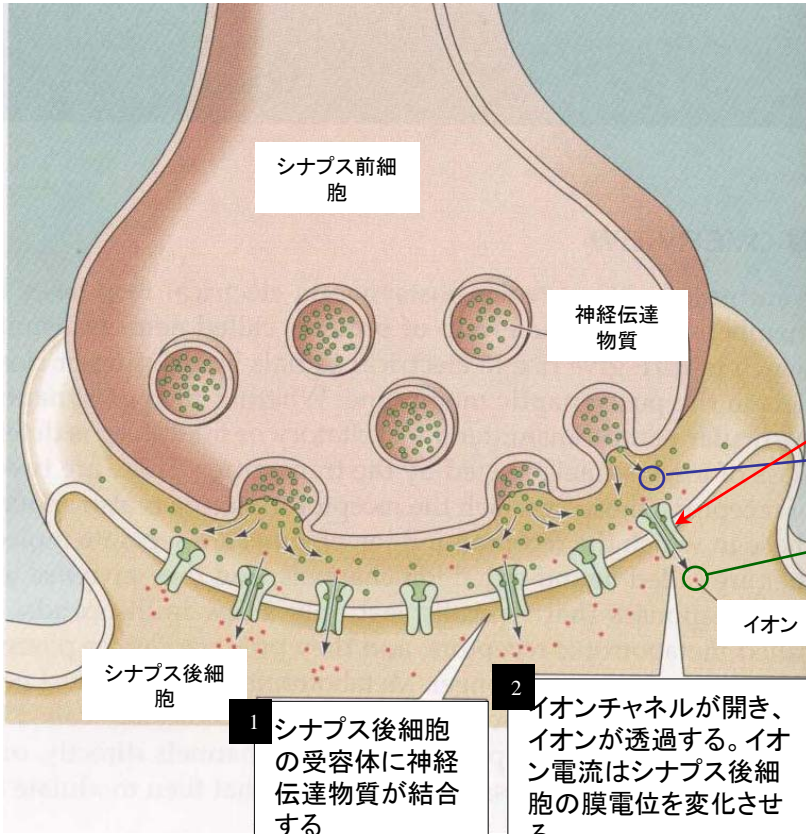
パッチクランプ法を用いると単一のイオンチャンネルの開閉を計測することができる。

多数のイオンチャンネルの活動を加算平均すると細胞全体を流れる電流が計測できる。

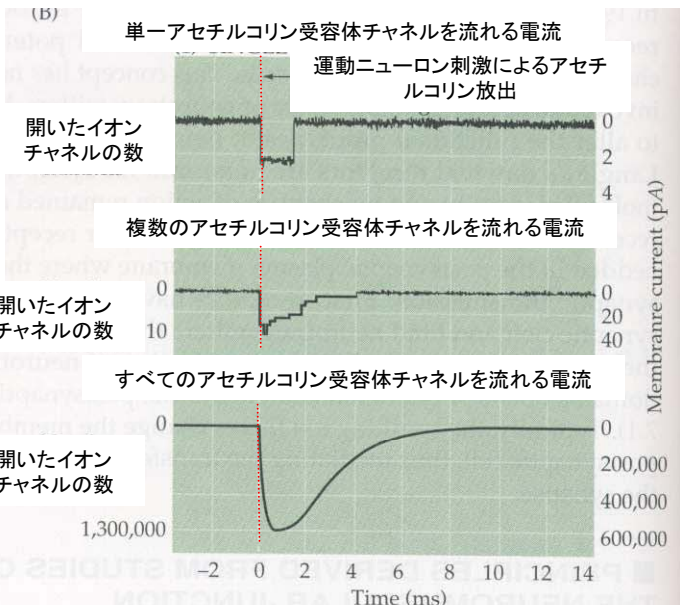
図3 パッチクランプ法の4つの方式。

神経伝達物質受容体の活性化

このイオンチャネルは、膜電位依存性イオンチャネルに比べると選択性が低く、異なる受容体イオンチャネル複合体によって各種の異なる陽イオンまたは陰イオンが透過できる。しかしながら、神経伝達物質は実際にはイオンに比べると大きいので、イオンチャネルを通ることはできない。



- 1 シナプス後細胞の受容体に神経伝達物質が結合する
- 2 イオンチャネルが開き、イオンが透過する。イオン電流はシナプス後細胞の膜電位を変化させる。



単一アセチルコリン受容体チャネルを流れる電流のパッチクランプ法による測定

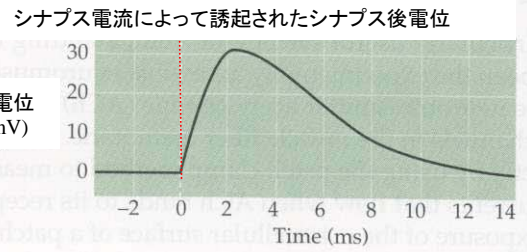
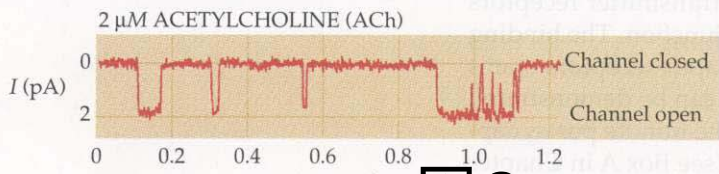
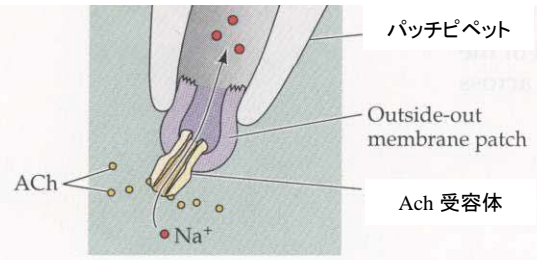
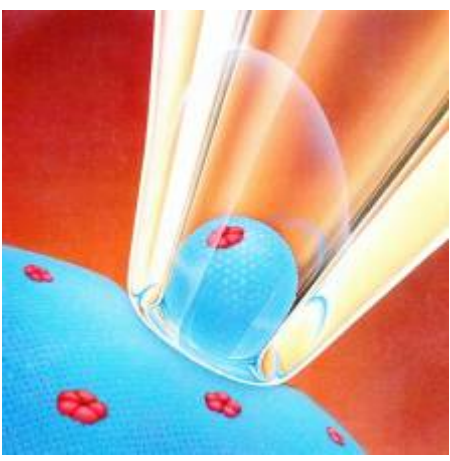


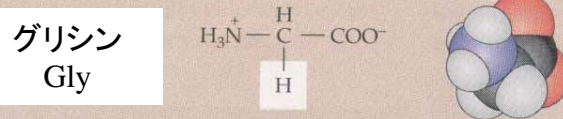
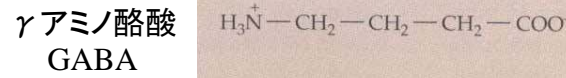
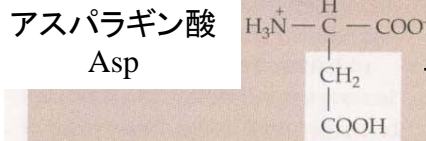
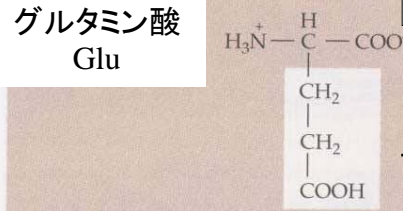
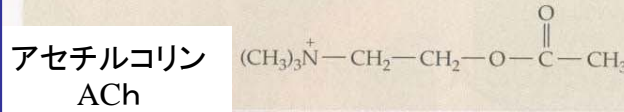
図6



古典的神経伝達物質 (イオトロピック受容体に結合; ただし、Ach, Glu, GABAの結合するメタボトロピック受容体もある)

低分子量の神経伝達物質

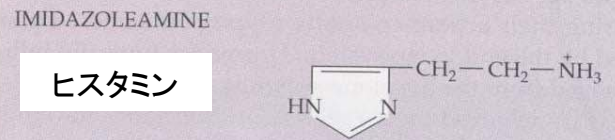
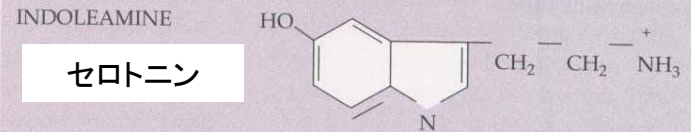
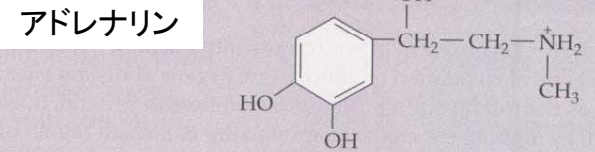
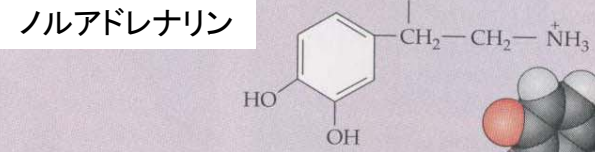
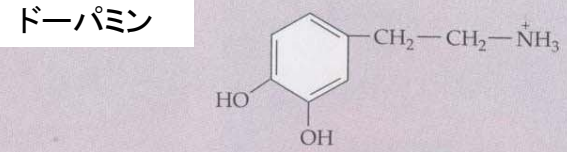
抑制性アミノ酸



アミノ酸

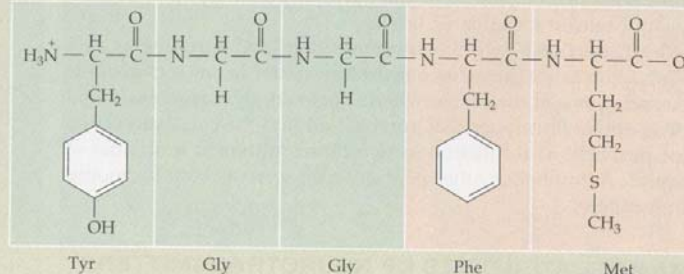
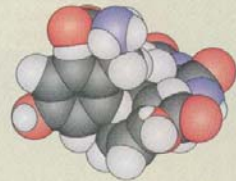
興奮性アミノ酸

アミン



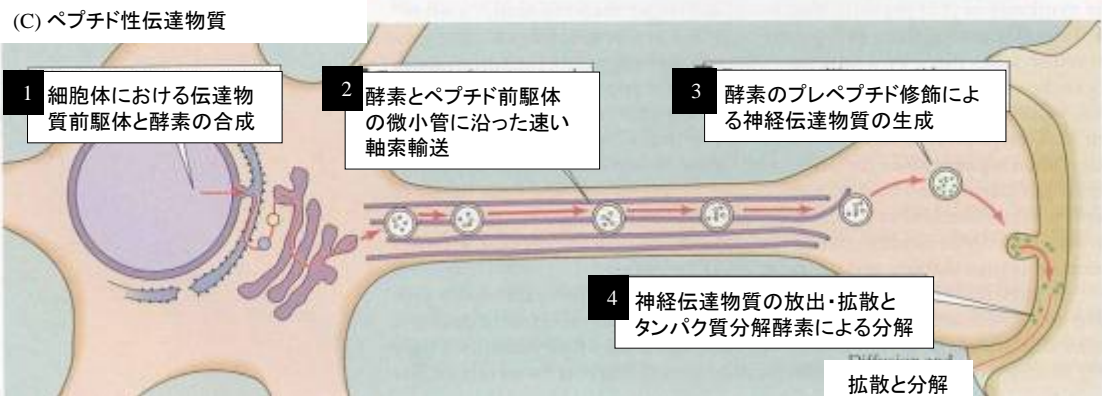
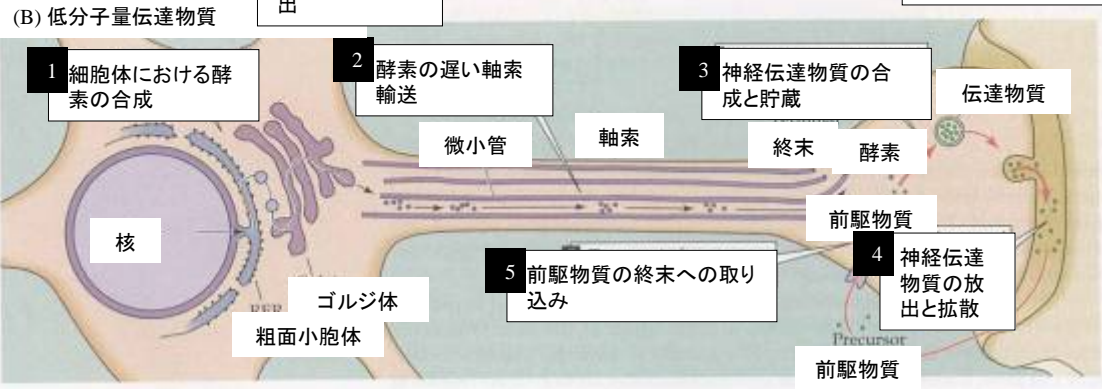
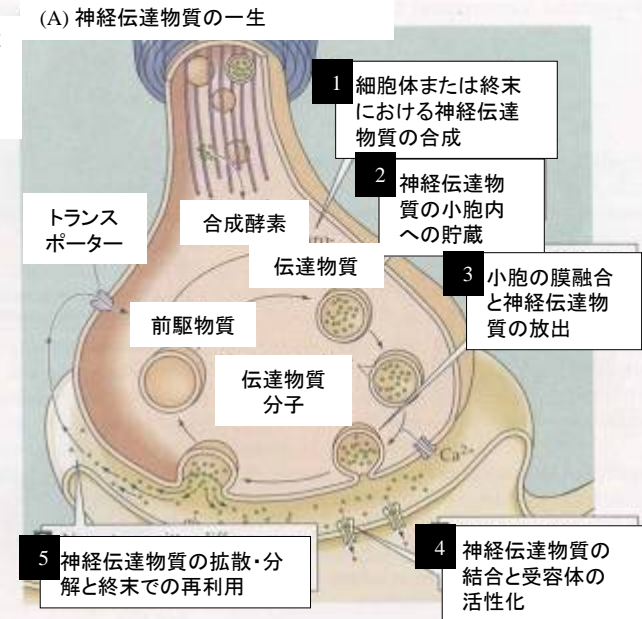
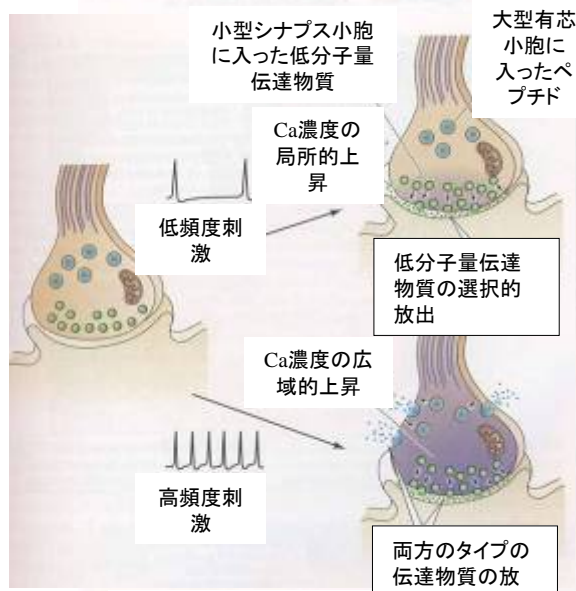
ペプチド神経伝達物質

例: メチオニンエンケファリン (他にも多数ある)



神経修飾物質 (メタボトロピック受容体に結合)

ペプチドと低分子量伝達物質の放出

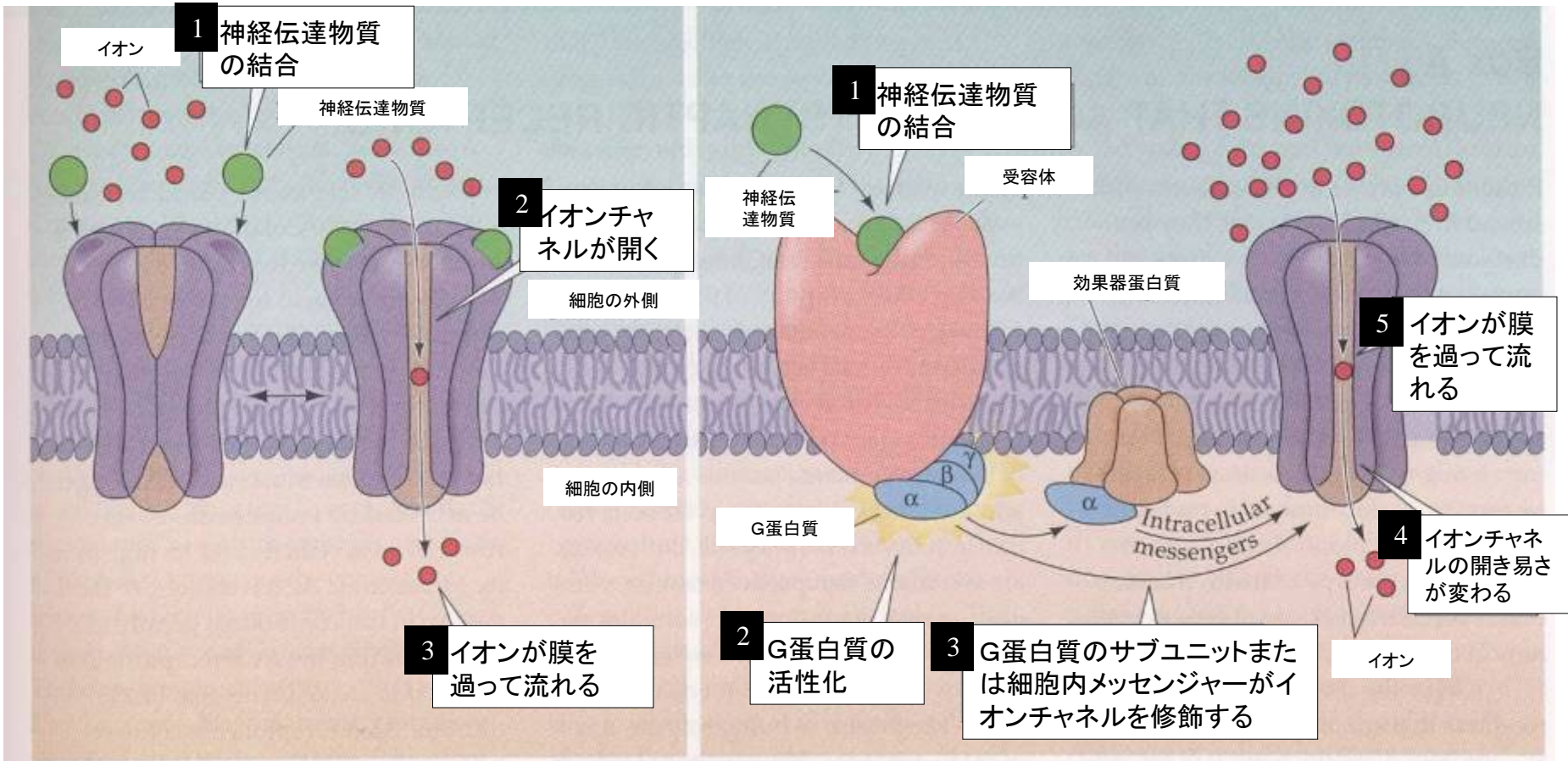


伝達物質の合成・貯蔵・放出・除去

2種類のシナプス後膜受容体

(A) リガンドによってゲートされるイオンチャネル
(イオントロピック受容体)

(B) G蛋白質共役型受容体(メタボトロピック受容体)



Fast! 神経伝達

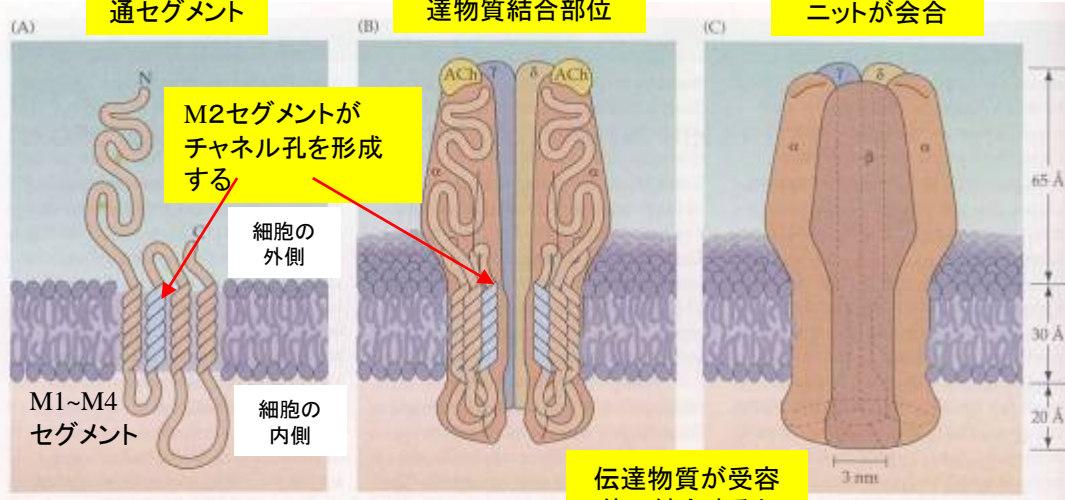
図7

Slow... 神経修飾

4つの膜貫通セグメント

細胞外ループに伝達物質結合部位

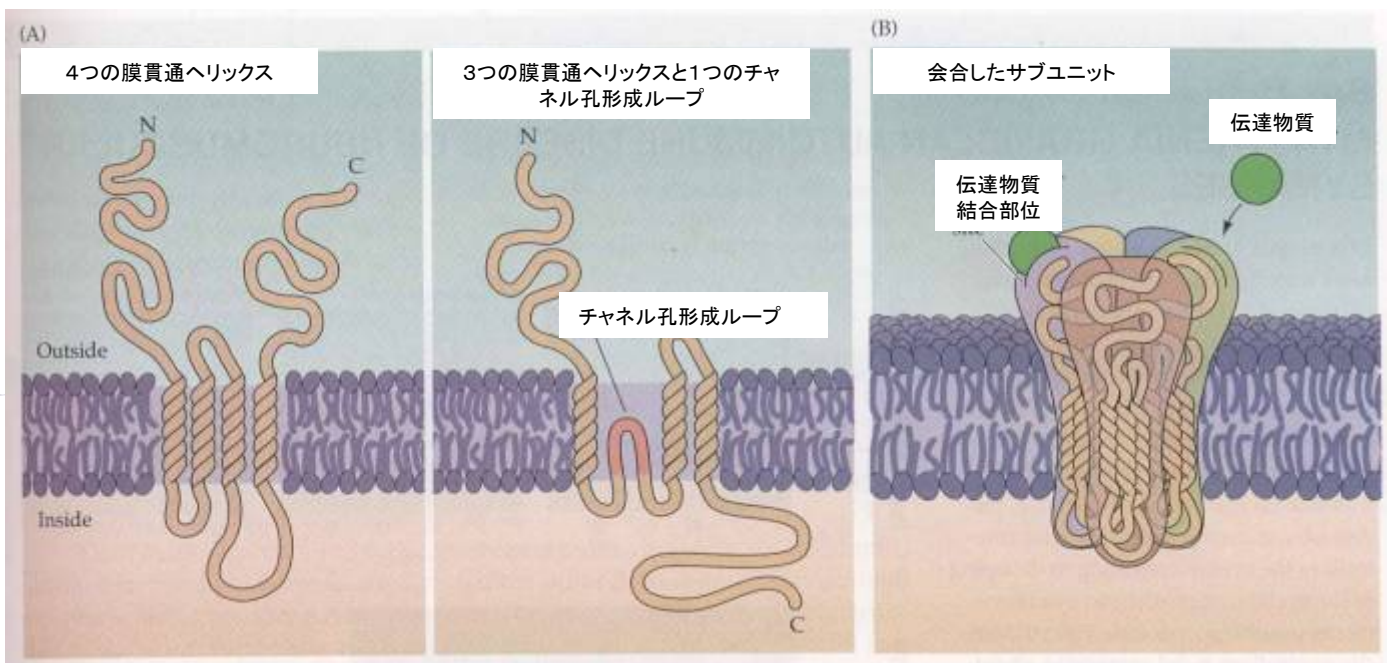
5つのサブユニットが会合



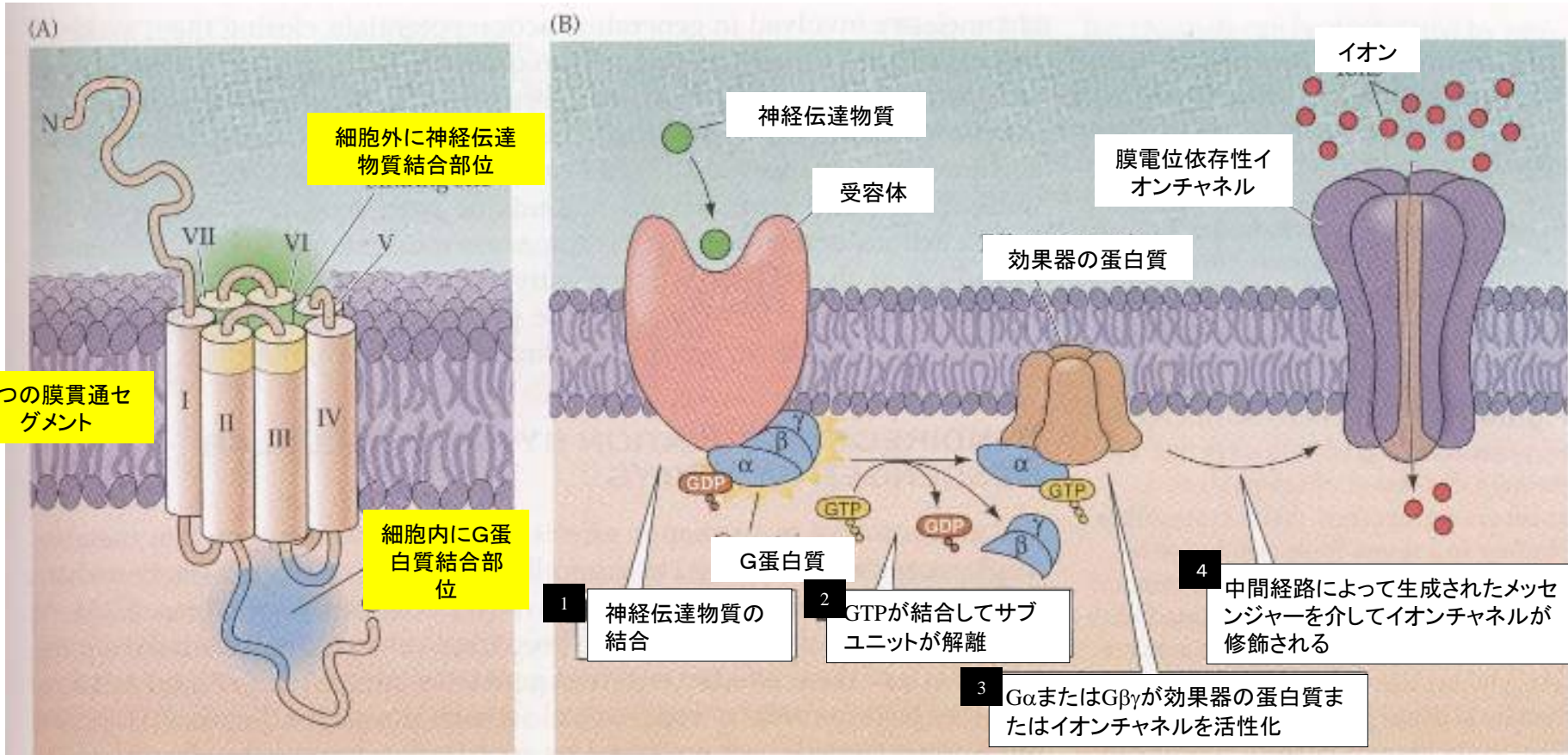
M2セグメントがチャンネル孔を形成する

伝達物質が受容体に結合するとチャンネル孔が開く

アセチルコリン受容体・イオンチャンネル複合体の構造



メタボトロピック受容体 (G蛋白質共役型受容体) の構造と機能

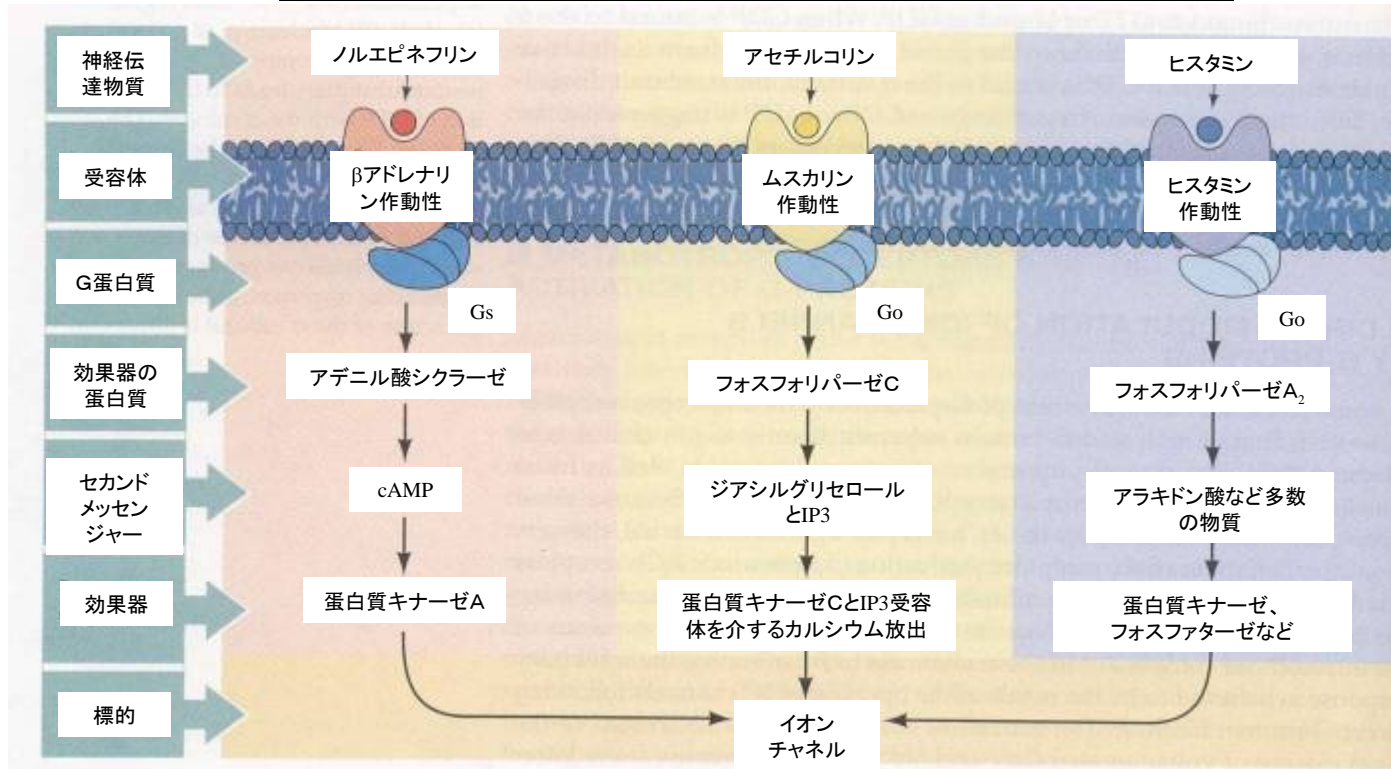


受容体はイオンチャネル孔を持たない

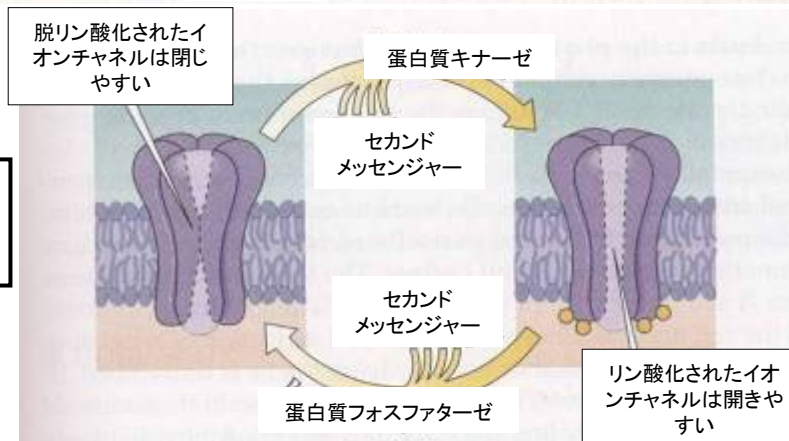
受容体への神経伝達物質の結合がGタンパク質を活性化し、その後の細胞内情報伝達系を活性化し、イオンチャネルの開き方を変える

神経修飾

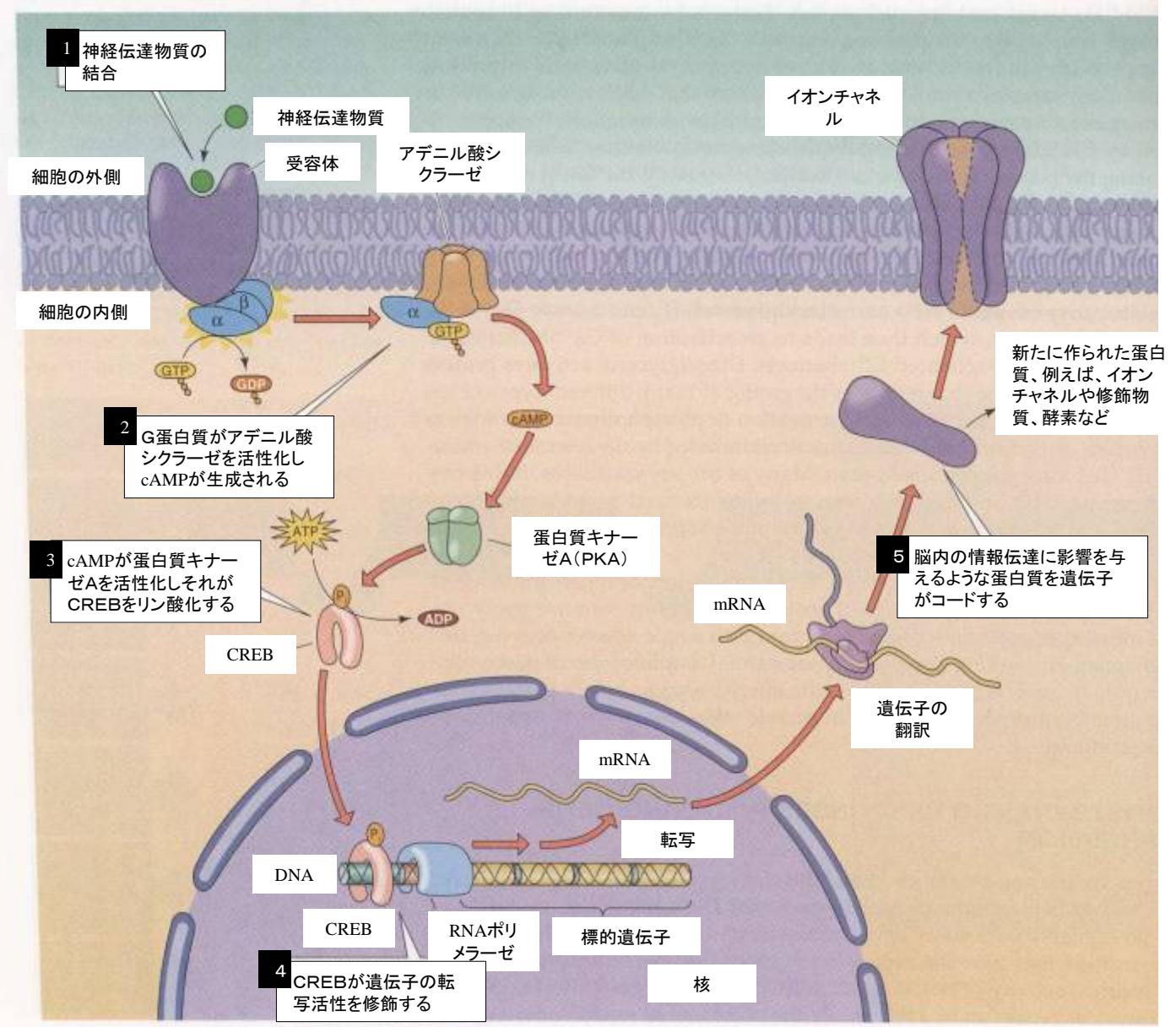
G蛋白質共役型受容体の情報伝達系



蛋白質のリン酸化によるイオンチャネルの修飾

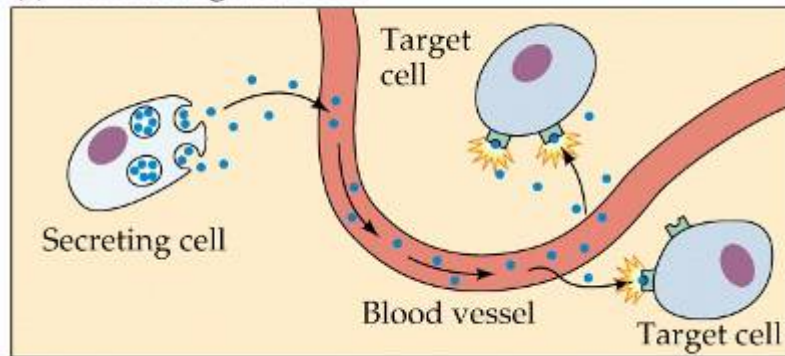


神経伝達物質が遺伝子活性を調節することによって長期間にわたる影響を及ぼす例



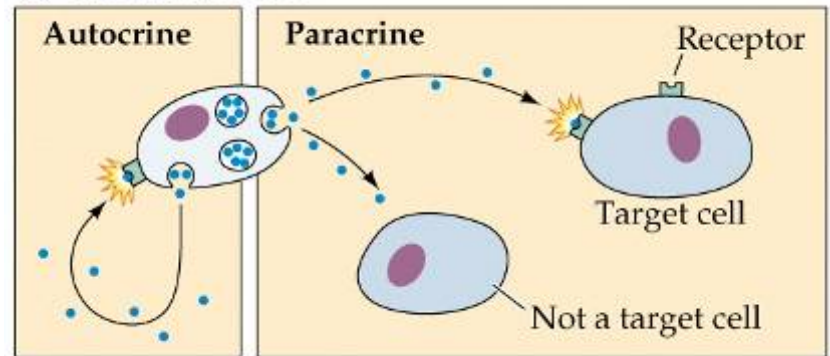
内分泌シグナルと神経シグナル

(a) Circulating hormone



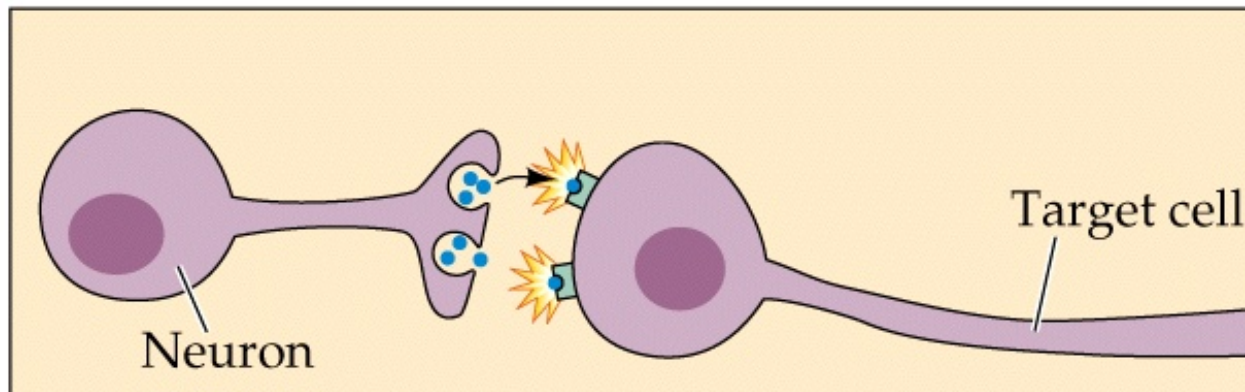
© 2001 Sinauer Associates, Inc.

(b) Local hormones



© 2001 Sinauer Associates, Inc.

(c) Neurotransmitter



© 2001 Sinauer Associates, Inc.

神経伝達物質放出とホルモン放出(神経系と内分泌系) — 共通点と相違点 —

共通点

- 化学的なシグナルに依存している
- いずれも細胞から開口放出により放出される(ステロイドホルモンは除く)
- いずれも受容体に結合することで作用を持つ

相違点

- 列車と車にたとえられる
- デジタル信号とアナログ信号
- All-or-noneで生じる早い信号と段階的で遅い信号
- 随意に変更できる信号と変更できない信号

中間的な性質を持つものもある
神経修飾