

**【本件リリース先】**

文部科学記者会、科学記者会、  
広島大学関係報道機関

**報道解禁日**

日本時間:平成28年7月15日午前2時  
米国時間:平成28年7月14日午前12時

広島大学広報グループ

〒739-8511 東広島市鏡山 1-3-2

TEL : 082-424-6762 FAX : 082-424-6040

E-mail: koho@office.hiroshima-u.ac.jp

**広島大学****NEWS RELEASE**

平成28年7月13日

国立大学法人広島大学

**神経細胞膜の resonance 特性に関わるイオンチャネルを解明****【研究のポイント】**

- ある種の神経細胞には、サイン波状の周期的な膜電位変化を示す特徴があり、この発現には神経細胞膜の特定のイオンチャネルが関与することが分かった。
- 神経細胞が刻むリズムに影響を与えるイオンチャネルの発見により、この神経細胞のリズムがどの生体リズムに影響を与えるかを解明することが期待できる。

**【概要】**

脳内のある種の神経細胞には、周期的な変化を示すサイン波状の膜電位振動（周期的膜電位オシレーション）を示す特徴があり、脳内の信号処理などに重要な関与をしていると考えられている。オシレーションの発現には、神経細胞膜のイオンチャネル\*1 が必須と考えられているが、関与するイオンチャネルの種類や機能については不明な点が多かった。

この度、科学研究費補助金、脳科学研究戦略推進プログラムのサポートを受け、広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 基礎生命科学部門 神経生理学教授の橋本浩一と大学院生の榎殿佳子の研究グループは、北海道大学、福島県立医科大学、東京大学、新潟大学との共同研究により、オシレーションの基盤と考えられている、細胞膜の電気的特性である「resonance 特性」に関与するイオンチャネルを解析した。その結果、神経細胞膜の resonance 特性に hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channel 1 (HCN1) \*2 と、電位依存性  $Ca^{2+}$  チャンネル\*3 の一種である Cav3.1 チャンネルが共同的に働くことが必須であることを明らかにした。

この発見により、細胞が持つ周期的膜電位オシレーションの機能的意義の解明がさらに進むことが期待される。

**<発表論文>**

論文タイトル : Ionic basis for membrane potential resonance in neurons of the inferior olive

著者名 : Yoshiko Matsumoto-Makidono, Hisako Nakayama, Miwako Yamasaki, Taisuke Miyazaki, Kazuto Kobayashi, Masahiko Watanabe, Masanobu Kano, Kenji Sakimura, and Kouichi Hashimoto\*

\*Corresponding Author (責任著者)

本研究成果は、2016年7月14日 12 p.m.(アメリカ東部標準時間(EST))  
*Cell Reports* 2016 で公開されます。

DOI : <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2016.06.053>

## 【背景】

脳内のある種の神経細胞は、サイン波状の周期的膜電位オシレーションを示すことが知られており、神経細胞間の活動同期や、信号のコード化などに重要な働きをしていると考えられている。オシレーションの発生メカニズムとして、細胞膜が持つ resonance 特性の関与が考察されている。Resonance 特性とは、ある特定の周波数（数ヘルツ）の入力信号を増幅して、大きな電圧変化として出力するという細胞膜が持つ電気特性のことである。この性質を持つ神経細胞では、細胞膜の電位が resonance 特性の周波数で振動しやすくなり、コンピュータのクロックのようなリズムを刻むようになる。Resonance 特性は、細胞膜に特定のイオンが透過する孔を形成する、イオンチャンネルと呼ばれるタンパク質に依存すると考えられているが、関与するイオンチャンネルの種類や機能についての詳細は明らかになっていなかった。

生物の生活は、概日リズムに代表されるような様々なリズムの影響を受けている。一方、神経細胞も様々な周期のリズムを刻むことが知られているが、神経細胞のどのリズムがどのような生体リズムの基盤となっているか、その対応関係はほとんど明らかになっていない。これは、これまでリズムを刻む分子メカニズムの多くが不明であるため、特定のリズムが消失した遺伝子組み換え動物の作成ができなかったことに一因があると思われる。そのような動物でどのような行動異常がみられるようになるか、といった行動とリズムを結びつけるような基本的な検証が不可能であったため、研究が進まなかったと考えられる。

## 【研究成果の内容】

本研究では、神経細胞の膜電位振動の研究でよく使用される、延髄の下オリブ核ニューロンを実験系とし、神経細胞の電気活動を細胞レベルで解析できるパッチクランプ法\*4 を用いて、resonance 特性の発現に関わるイオンチャンネルの解析を行った。その結果、hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channel 1 (HCN1) という特殊な陽イオンチャンネルが resonance 特性を発現するために必須であることが分かった。また、Ca<sup>2+</sup> を透過する電位依存性 Ca<sup>2+</sup> チャンネルの一種である Cav3.1 チャンネルが、Hcn1 が作り出した resonance 特性をさらに増幅する役割を持つことを明らかにした。

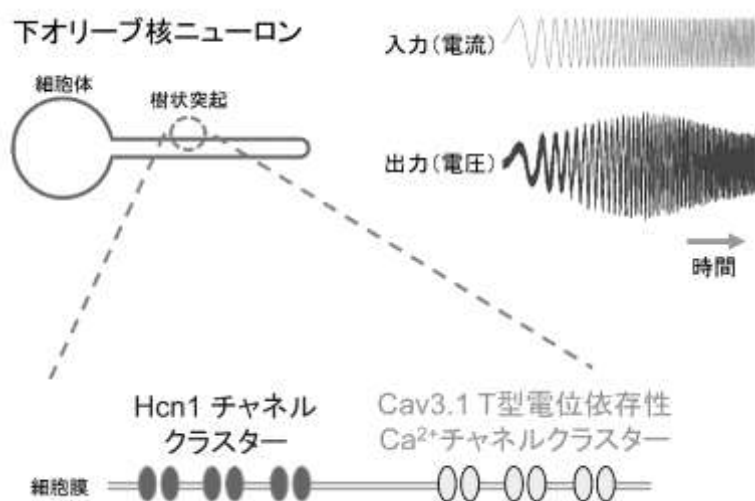
## 【今後の展開】

本研究により、リズム発現の分子メカニズムの一端が明らかになったことで、分子の機能修飾や機能欠損等の解析を通じた動物レベルの解析に道が開けることが予想される。神経細胞が刻むリズムの生体における機能的意義の解明が大いに進むことが期待される。

### 【用語解説】

- \*1 イオンチャンネル：細胞の生体膜（細胞膜や内膜など）にある膜貫通タンパク質の一種で、細胞膜に受動的にイオンを透過させる孔を形成するタンパク質の総称である。
- \*2 hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channel 1 (HCN1)：膜電位がマイナス方向に変化した時に開口する特殊なイオンチャンネル
- \*3 電位依存性  $\text{Ca}^{2+}$ チャンネル：膜電位の変化にตอบสนองして開口し  $\text{Ca}^{2+}$ を透過するイオンチャンネル
- \*4 パッチクランプ法：Erwin Neher と Bert Sakmann によって開発された電気生理学的記録方法

### 【参考図】



### 【研究内容に関するお問い合わせ先】

広島大学大学院医歯薬保健学研究院 基礎生命科学部門 医学分野 神経生理学  
教授 橋本 浩一 (はしもと こういち)  
Tel/Fax : 082-257-5125  
E-mail : hashik@hiroshima-u.ac.jp

### 【報道に関するお問い合わせ先】

広島大学社会産学連携室広報部 広報グループ  
坂本 晃一 (さかもと こういち)  
Tel/Fax : 082-424-6762/6040  
E-mail : koho@office.hiroshima-u.ac.jp