

—— 海外留学助成報告 ——

研 究 課 題	てんかん発作時における神経伝達物質の細胞外伝播機序の解明 Glutamate/GABA transients during focal neocortical seizures
留 学 先	University College London
期 間	平成28年5月～平成29年5月
研 究 者	下田 由輝

私は、2017年5月からUniversity College London, Institute of Neurology 研究室 (Department of Clinical and Experimental Epilepsy) に留学しています。当研究室は、電気生理学、光遺伝学、遺伝子操作技術を融合させた基礎研究に取り組むとともに、基礎から得られた知見を臨床に応用し、てんかん治療にまで結びつけることを目標としています。当研究室の教授である Dimitri Kullmann は、神経伝達物質がシナプス間隙から細胞外空間にこぼれ出て、他のシナプスにも影響を与える現象である Spill over を初めて発見した人物であり (Kullmann DM et al., 1996, Kullmann DM et al., 1998), 当研究室は、神経伝達物質が細胞外空間を伝わる事象をとらえることに熟知しています。Kullmann 研究室が示してきた Spill over に関する知見は、私が興味を抱いていた細胞外空間における興奮性物質の伝播機序を調べるのに必須であると考え、留学先として選びました。また、臨床学教室である神経内科をベースとした研究室でもあるため、これまでにベッドサイドや臨床検体から得られた知見を元に基礎研究を行い、さらに臨床の現場にフィードバックをするという体系の論文を数多く発表していることも、今後、基礎と臨床の垣根を超えた研究を展開していきたいと考えている私には魅力的でした。こちらでは、世界中から集まった若き研究者が、それぞれ異なる分野の知識を持ち寄り、様々な手法を駆使し、てんかんの新規治療を開発しようと日々活発な議論を繰り返しているのを日々目の当たりにしており、充実した毎日を送っています。

【研究成果の概要】

てんかん発作が生じ、持続、そして停止する原因について、数多くの研究がなされていますが、いまだそのメカニズムは解明されていません。諸説ありますが、有力なもののひとつに興

奮と抑制のバランスの崩れによるという説があります。つまり、脳はもともと興奮と抑制が共存し、そのバランスが保たれているため、正常に活動していますが、あるときバランスが崩れ、興奮が勝った結果、てんかん発作が起始し、持続、そのバランスが途中逆転するため、発作が終了し、その後の抑制期間が訪れるという説です。この説を検証するため、私は、興奮性物質である Glutamate と抑制性物質である GABA が、てんかん発作中にどのようなタイミングで放出されているのか、観察を行っています。具体的には、Glutamate と GABA それぞれに反応して蛍光を発するセンサーをウイルスベクターで神経細胞の細胞膜表面に発現させたマウスを用い、頭部を2光子顕微鏡の下に固定し、てんかん発作を誘発しています。本研究は、ようやくセットアップが完了したところですが、興奮性物質の代表である Glutamate と抑制性物質の代表である GABA を観察することにより、てんかん発作の成因の一端を解明できるのではないかと考えています。

最後になりましたが、今回の留学において多大なご支援をいただきました、てんかん治療研究振興財団に厚く御礼申し上げます。



