

要約

Adult neurogenesis は神経新生ニッチ（微小環境）によって制御されていると考えられているが、そのメカニズムは未だ不明な点が多い。本研究で著者らは神経新生ニッチを構成するアストロサイトが Adult neurogenesis により産生された海馬ニューロンへの影響を2つのアストロサイトからの小胞放出を阻害したトランスジェニックマウスを用いて調べた（①iBot-Glast-CreER マウス：タモキシフェンによってボツリヌス毒が発現し、SNARE 複合体 (synaptobrevin-2) を傷害することにより小胞放出を阻害、②dnSNARE マウス：ドキシサイクリンによる tet-off システムにより dominant negative synaptobrevin-2 を発現し、小胞放出を阻害）。これらのマウスモデルでは、もともとある成熟したニューロンではなく、新生ニューロンでグルタミン酸シナプス入力、樹状突起スパイン密度、樹状突起の分枝および新生ニューロンの生存率が低下していた。これらのマウスモデルでは全てのアストロサイトで小胞放出が障害されているわけではなく、一定数の正常アストロサイトと障害アストロサイトが存在している（モザイク）。この点を利用して、解析したところ樹状突起スパイン密度の減少は、小胞放出障害アストロサイトのあるエリアを通過する樹状突起でのみ観察されたことから、アストロサイトによる局所的なスパイン形成調節が示唆された。また、著者ら障害アストロサイトモデルにおいていくつかのグリオトランスミッター（グルタミン酸、GABA、グリシン、D-セリン）の中でD-セリンが減少していること、減少している D-セリンを補充することにより、NMDA 受容体性のシナプス伝達が回復すること明らかにした。本研究によりアストロサイトは Adult neurogenesis により産生された新生ニューロンの成熟を局所的に調節し、成熟させることで新生ニューロンの神経回路への統合に寄与していることが明らかとなった。

