

幼若ラットの海馬 CA1 LTP と亜鉛の抑制作用

○板垣 宏亮¹, 玉野 春南¹, 武田 厚司¹, 奥 直人¹(¹静岡県大薬・Global COE)

【目的】記憶を司る海馬の機能は出生後急速に発達する。歯状回顆粒細胞由来の苔状線維は出生後に形成され、海馬新生ニューロンは歯状回顆粒細胞として機能する。一方、幼少期の記憶は青年期以降と比較すると、一般に消失しやすい。海馬機能の発達に伴い学習・記憶のメカニズムが変化する可能性がある。また、苔状線維をはじめ、海馬内シナプス小胞には亜鉛が存在し、グルタミン酸放出を調節することから、記憶形成に関与することが考えられる。そこで本研究では、離乳直後のラットを用いて学習行動ならびに記憶の分子基盤の一つと考えられている長期増強 (LTP) を解析した。

【方法】Wistar 系雄性ラット (3 週齢及び 6 週齢) を Y 字迷路 (アーム全長 50 cm、高さ 30 cm、幅 17 cm) に入れ、10 分間学習させ、1-24 時間後に 5 分間の空間認識試験を行った。また、同週齢ラットをエーテル麻酔し断頭後、海馬スライスを作製し、人口脳脊髄液で灌流下、テタヌス刺激 (10-30 Hz, 1 s) により Schaffer collateral-CA1 錐体細胞間での LTP を計測した。

【結果および考察】空間認識学習では、3 週齢ラットは新規なアームに滞在する時間が短く、3 週齢ラットの学習・記憶能は 6 週齢より低かった。一方、CA1 LTP を比較したところ、3 週齢では 6 週齢と異なり、10 Hz の刺激頻度でも LTP が観測された。3 週齢ラットでは、CA1 LTP 誘導に必要な電気刺激の閾値が低下することが示唆された。また、3 週齢ラットでは 30 Hz の刺激頻度でより大きな LTP が誘導されたが、この LTP は塩化亜鉛 (1-5 μM) 添加より減弱し、6 週齢での増強作用と異なることが明らかとなった。以上より、3 週齢ラットでは CA1 LTP は誘導されやすく、亜鉛により抑制されることが示唆された。