

31F-am05

亜鉛欠乏食飼育ラットの老化モデルとしての可能性～海馬歯状回長期増強と学習行動との関係～

○小川 泰右¹, 玉野 春南², 鈴木 美希², 武田 厚司², 渡辺 貢³, 萩原 智美³, 奥 直人²(¹静岡県大葉, ²静岡県大院葉・Global COE, ³渡辺オイスター研)

【目的】老化に伴い視床下部-下垂体-副腎皮質 (HPA) 系の活動が亢進し、血清グルココルチコイド濃度が増加する。また、血清亜鉛濃度が減少する。これらの変化が基盤と考えられる老齢時の脳機能変化 (低下) は亜鉛欠乏食飼育時と共通しているところがある。今回、亜鉛欠乏食ラットを用い、海馬歯状回長期増強 (LTP)、学習記憶能を評価し、亜鉛欠乏食ラットの老化モデルとしての可能性を検討した。

【方法】4週齢ラットに通常食または亜鉛欠乏食を4週間与え、海馬歯状回領域での LTP をインビボで測定した。学習記憶の評価系としては物体認識試験と受動回避試験を用いた。また、通常食群、亜鉛欠乏食群ラットから海馬スライスを調製し、膜不透過型亜鉛蛍光プローブである ZnAF-2 を用い、細胞外亜鉛を共焦点レーザースキャン顕微鏡で観察した。

【結果・考察】老化に伴い、LTP は減弱し、NMDA 受容体に依存しないメカニズムで誘導されることが知られている。亜鉛欠乏食群の歯状回 LTP は通常食群と同程度に誘導され、NMDA 受容体阻害剤存在下で亜鉛欠乏食群と通常食群の LTP は同程度に減弱した。細胞外亜鉛蛍光強度は亜鉛欠乏食群の海馬 CA1、CA3 領域では通常食群よりも有意に減弱したが、歯状回では減弱しなかった。亜鉛欠乏食群では歯状回細胞外亜鉛量が減少しなかったため、歯状回 LTP が通常食群と同様に誘導されたことが考えられる。一方、亜鉛欠乏食群と通常食群との間で物体認識能に有意差はなかったが、亜鉛欠乏食群では受動回避能が障害された。短期間の亜鉛欠乏食飼育により情動行動が変化することから、扁桃体機能が関与する情動記憶が先に障害されることが考えられる。亜鉛欠乏食ラットの老化モデルとしての可能性を見いだせなかったが、今後成熟ラットでの検討が必要である。