

29E06-am01S

海馬歯状回におけるシナプス亜鉛の動態と長期増強における役割

○小川 泰右¹, 武田 厚司¹, 玉野 春南¹, 高田 俊介¹, 安藤 正樹¹, 奥 直人¹
(¹静岡県大薬・Global COE)

【目的】膜透過型の亜鉛キレーターである clioquinol をラットに腹腔内投与すると、海馬のシナプス亜鉛レベルは歯状回で顕著に減少し、歯状回長期増強 (long-term potentiation: LTP) が減弱する。歯状回 LTP にシナプス亜鉛が関与すると考えられるが、その役割は明らかにされていない。今回、インビボでの歯状回 LTP 発現における歯状回シナプス亜鉛の役割を明らかにするために、記録電極に透析用プローブを装着した手法を用いてシナプス亜鉛の作用メカニズムを検討した。

【方法】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 および膜透過型亜鉛蛍光プローブである ZnAF-2DA を用い、歯状回顆粒細胞に投射する貫通線維束を高頻度刺激 (10-100 Hz, 1 s) し、シナプス亜鉛の動態を共焦点レーザースキャン顕微鏡で観察した。また、ラットを麻酔して貫通線維束を高頻度刺激 (200 Hz, 0.1 s, 10 times) し、歯状回 LTP を誘導した。

【結果及び考察】貫通線維束を高頻度刺激すると、歯状回分子層で細胞内外の亜鉛蛍光強度が増加した。LTP 誘導時に貫通線維終末から亜鉛イオンが放出され、シナプス前ニューロンならびに後ニューロンに取込まれることが示唆された。歯状回分子層で放出される亜鉛イオンの役割を検討するために、歯状回 LTP 記録部位を膜不透過型亜鉛キレーターである CaEDTA (1-10 mM) で灌流下 LTP を誘導したところ、歯状回 LTP は人工脳脊髄液灌流下と同程度に誘導された。一方、細胞内亜鉛イオンをキレートするために ZnAF-2DA (0.1 mM) で灌流すると、歯状回 LTP は減弱した。また歯状回 LTP は NMDA 受容体アンタゴニスト (APV) 存在下顕著に減弱し、NMDA 受容体に依存して誘導されることが示された。以上より、歯状回 LTP 誘導には顆粒細胞内亜鉛イオンシグナルが関与していることが示唆された。