

29E06-am02S

亜鉛イオンの一過性増加に対する海馬 CA1 錐体細胞の脆弱性と認知記憶障害
○中村 仁聡¹, 武田 厚司¹, 高田 俊介¹, 安藤 正樹¹, 鈴木 美希¹, 奥 直人¹
(¹静岡県大院薬)

【目的】記憶を司る海馬はストレス応答に重要な部位である。海馬亜鉛の一部はグルタミン酸作動性神経のシナプス小胞に存在する。脳病態におけるグルタミン酸興奮毒性発現時には、神経終末から放出された亜鉛イオンはシナプス後神経に過剰に流入し、神経細胞死に関与する。ストレスによる海馬グルタミン酸作動性神経興奮時にも、亜鉛イオンがシナプス後神経に過剰に流入し、障害を与える可能性がある。本研究では、海馬細胞内において亜鉛イオン濃度を一過性に増加させ、海馬長期増強 (LTP) ならびに物体認識記憶に与える影響を検討した。

【方法】海馬の細胞内亜鉛イオン濃度を上昇させるために膜透過型の亜鉛イオンブローアである clioquinol を $ZnCl_2$ とモル比 2:1 で混合して Zn-CQ を調製し、ラットに腹腔内投与した。一定時間後に海馬スライスを作成し、細胞内亜鉛イオン濃度および *in vitro* LTP を測定した。また、海馬 CA1、歯状回領域に Zn-CQ および $ZnCl_2$ を局所投与し、物体認識試験を行った。

【結果・考察】Zn-CQ を腹腔内投与 2 時間後、亜鉛イオン濃度は CA1 錐体細胞層で一過性に上昇し、*in vitro* CA1 LTP は減弱し、物体認識記憶が障害された。一方、この時点で *in vivo* LTP を測定したところ、CA1 LTP は減弱したが、歯状回 LTP は減弱しなかった。そこで、CA1 あるいは歯状回に Zn-CQ および $ZnCl_2$ を局所投与したところ、CA1 に投与した場合に物体認識記憶は障害された。さらに海馬スライスに Zn-CQ および $ZnCl_2$ を添加して亜鉛イオンの取込を両領域で比較すると、亜鉛イオン濃度は CA1 錐体細胞層で上昇したが、歯状回顆粒細胞層では有意に上昇しなかった。以上より、海馬 CA1 錐体細胞は歯状回顆粒細胞と比べて亜鉛イオン濃度が上昇しやすく、その上昇に脆弱であることが示唆された。