

30R-am02

海馬 CA1 錐体細胞内 Zn^{2+} シグナル過多による物体認識記憶障害

○安藤 靖¹, 中村 仁聡¹, 高田 俊介¹, 鈴木 美希¹, 玉野 春南¹, 奥 直人¹,
武田 厚司¹(¹静岡県大院・薬)

【目的】海馬は記憶を司り、ストレス応答に関与する。ストレスは副腎からのグルココルチコイド分泌を増加させ、学習記憶を障害する。海馬のグルタミン酸作動性神経終末には亜鉛が存在し、神経伝達を調節する。ストレスによる学習記憶の低下の一因としてグルココルチコイドを介したグルタミン酸作動性神経の活動亢進が考えられているが、シナプス Zn^{2+} の関与は明らかでない。コルチコステロンは海馬 CA1 神経細胞を興奮させ、細胞内外で Zn^{2+} レベルを増加させることをこれまでに報告した。今回、高カリウム誘発過剰興奮モデルを用い、学習記憶障害に対するシナプス Zn^{2+} シグナル過多の関与を検討した。

【方法】インビボマイクロダイアリシス法によりラット海馬を 100 mM KCl で刺激し、細胞外亜鉛濃度を測定した。また、海馬スライスを作製し、100 mM KCl で刺激し、CA1 領域において細胞内外の Zn^{2+} 濃度を測定した。

【結果および考察】ラット海馬を 100 mM KCl で刺激すると、細胞外グルタミン酸濃度の増加とともに細胞外亜鉛濃度が増加した。また、海馬スライスを 100 mM KCl で刺激すると、CA1 錐体細胞層で細胞外ならびに細胞内 Zn^{2+} レベルが増加し、細胞内 Zn^{2+} レベルの増加は膜不透過型亜鉛キレーターである CaEDTA (1 mM) で阻害された。次に、海馬 CA1 での過剰興奮を介したシナプス Zn^{2+} 恒常性変化による記憶障害を検討した。ラット海馬 CA1 を 100 mM KCl (1 μ l) で刺激し、30 分後に物体認識試験の獲得試行を行い、1 時間後にテスト試行を行った。その結果、物体認識記憶は障害されたが、24 時間後の獲得試行では物体認識記憶は障害されなかった。以上より、海馬 CA1 錐体細胞において Zn^{2+} レベルが過剰に増加すると一過性に物体認識記憶が障害されることが示された。