

## 27V-am06

脳老化における  $\alpha 2$ -antiplasmin 及び plasminogen/plasmin の関与

○池田 夏菜子<sup>1</sup>, 河下 映里<sup>1</sup>, 菅野 陽介<sup>1</sup>, 呉竹 紘実<sup>1</sup>, 土田 佳穂<sup>1</sup>, 松尾 理<sup>2</sup> (同志社大学大葉,<sup>2</sup>近畿大医)

【背景】脳の高次機能は神経細胞間のネットワーク形成により制御され、加齢に伴う神経細胞数の減少や神経可塑性の低下が自発的行動や記憶学習能力の低下を含む脳老化現象を誘発すると考えられている。plasmin は、神経細胞の移動や神経細胞死の誘導、神経伝達修飾に関与し、その活性は  $\alpha 2$ -antiplasmin ( $\alpha 2$ AP)によって負に制御されている。一方、我々は  $\alpha 2$ AP が plasmin を介さずに海馬由来神経細胞の樹状突起発達を誘導することを明らかにした。これらのことから、plasmin 及び  $\alpha 2$ AP が脳の高次機能において重要な役割を担う可能性が示唆される。本研究では、加齢に伴う自発的行動及び記憶学習能力の低下と plasmin 及び  $\alpha 2$ AP との関連性を探求することを目的とした。【方法】 $\alpha 2$ AP 欠損マウス、plasminogen 欠損マウス及び野生型マウスについて、Y-maze test により自発行動量及び記憶学習能力を評価した。海馬における  $\alpha 2$ AP 及び plasmin の発現量を Western blot により解析した。【結果・考察】老齢マウスにおいて、若齢マウスと比較して自発行動量及び記憶学習能力が低下していた。また、老齢マウスの海馬における  $\alpha 2$ AP 及び plasmin の発現量が、若齢マウスと比較して有意に増加していた。一方、 $\alpha 2$ AP あるいは plasminogen 欠損マウスについて、中年齢期における自発行動量が、若齢期と比較して有意に低下していた。 $\alpha 2$ AP 欠損マウスの記憶学習能力について、加齢依存的な変化は認められなかったものの、野生型と比較して有意に低下していた。plasminogen 欠損による影響はほとんど認められなかった。以上より、 $\alpha 2$ AP が記憶に関与する神経ネットワーク形成に寄与することが明らかとなり、加齢に伴う plasmin 及び  $\alpha 2$ AP のバランスの崩壊によって、若齢期では保たれていた自発行動量が低下する可能性が示唆された。