

GS02-3 記憶の獲得・維持・想起における海馬歯状回亜鉛シグナリングの役割

○南埜 達也¹, 藤井 洋昭¹, 中村 仁総¹, 高田 俊介¹, 武田 厚司¹

¹静岡県大院薬

海馬は学習記憶を司り、記憶に関する情報はグルタミン酸作動性三シナプス、歯状回貫通線維シナプス、CA3 苔状線維シナプス、CA1 シャーファー側枝シナプスで処理される。記憶は獲得、維持、想起の過程からなるが、それらのメカニズムは明らかにされていない。海馬グルタミン酸作動性神経終末には亜鉛を高濃度に含むシナプス小胞があり、脱分極刺激に伴い、亜鉛イオン (Zn^{2+}) はグルタミン酸とともにシナプス間隙に放出され、プレシナプスとポストシナプスに取込まれる。すなわち、 Zn^{2+} は細胞内外でシグナルファクターとして働き、記憶の分子機構モデルである長期増強 (Long-term potentiation: LTP) に関与することが報告されてきた。本研究では、グルタミン酸作動性神経終末から Zn^{2+} が放出されない歯状回貫通線維シナプスに着目し、記憶における歯状回 Zn^{2+} シグナリングの役割を亜鉛キレータでそのシグナリングをブロックすることにより検討した。貫通線維-歯状回顆粒細胞シナプスにおけるインビボ LTP 誘導には顆粒細胞内 Zn^{2+} シグナリングが必要であり、この誘導を介して記憶が獲得されることが示された。さらに、LTP は覚醒下で誘導されると一週間以上維持され、この維持過程にも顆粒細胞内 Zn^{2+} シグナリングが必要であること、LTP 維持を介して記憶が保持されることが示された。LTP が誘導されるとシナプスが肥厚し維持されるが、この過程に actin 重合は不可欠であり、歯状回顆粒細胞における actin の重合化に細胞内 Zn^{2+} シグナリングが関わることを示唆された。