

## GS04-2 NCX ヘテロ欠損マウスのうつ様行動と海馬における神経新生障害

○泉 久尚<sup>1</sup>, 森口 茂樹<sup>1</sup>, 佐々木 譲<sup>1</sup>, 喜多 紗斗美<sup>2</sup>, 阪上 洋行<sup>3</sup>, 岩本 隆宏<sup>2</sup>, 福永 浩司<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東北大院薬, <sup>2</sup>福岡大医, <sup>3</sup>北里大医

細胞内カルシウムは、神経伝達、シナプス可塑性など脳内で学習・記憶の素過程に関与する。 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  交換体 (NCX) は細胞内のカルシウム濃度調節の役割を担っているが、その脳高次機能との関わりは不明である。本研究では、NCX1, 2, 3 のヘテロ欠損マウスを用いて、NCX と認知・精神運動との関連、特にうつ様行動との関連性を調べた。行動評価試験より、うつ様行動を評価したところ、NCX2, NCX3 ヘテロ欠損マウスにおいて尾懸垂試験、強制水泳試験において無動時間の顕著な増加が認められ、うつ様行動の亢進が確認された。うつ様行動の発現と相関して、海馬歯状回の新生神経細胞数の有意な低下が NCX2, NCX3 欠損マウスにおいて認められた。神経新生シグナルに重要な Akt、ERK、CREB のリン酸化反応の有意な低下も認められた。これらの変化は NCX1 欠損マウスでは認められない。一方、神経細胞において CREB をリン酸化する  $\text{Ca}^{2+}$ /カルモデュリン依存性キナーゼ IV (CaMKIV) のリン酸化は NCX2, NCX3 の欠損マウスにおいて変化は認められない。しかし、 $\text{Ca}^{2+}$ /カルモデュリン依存性キナーゼ II (CaMKII) の自己リン酸化反応は NCX2, NCX3 欠損マウスの歯状回で有意に低下した。本研究により、NCX2 および NCX3 欠損マウスにおけるうつ様行動の亢進が観察された。今後は海馬歯状回における Akt、ERK、CREB、CaMKII の下流シグナルを解析することより、NCX2, NCX3 の欠損マウスのうつ様行動の発現機序を追究する。