

27Q-am02S

新規スルファターゼ活性イメージングプローブを利用した神経活動に伴うスルファターゼ活性変化の解析

○石井 亜実¹, 南 彰¹, 大坪 忠宗², 小塩 渚¹, 山下 千晶¹, 目黒 裕美子¹, 金澤 寛明³, 池田 潔², 鈴木 隆¹ (静岡県大薬・生化学,²広島国際大薬・有機合成化学,³静岡県大看・機能形態学)

【目的】負電荷をもつシアロ糖鎖は記憶に関与する。当講座ではこれまでに、記憶形成時の神経興奮に伴って糖鎖からシアル酸が脱離すること、また、このシアル酸脱離が記憶形成に必要であることを見出している。同じ負電荷糖鎖である硫酸化糖鎖もまた記憶に関与する。しかし、神経活動時における硫酸化糖鎖の制御機構については不明な点が多い。本研究では、硫酸基を脱離するスルファターゼの役割に着目し、新規スルファターゼ活性イメージングプローブ (BTP3-SO₃Na) などを利用して、神経活動と連動したスルファターゼ活性の変化を検証した。

【方法】Wistar 系雄性ラットの脳冠状面切片を作製した後、BTP3-SO₃Na を含む人工脳脊髄液 (ACSF、27°C) 中で染色し、蛍光顕微鏡で観察した。また、蛍光基質 4MU-SO₃Na を含む ACSF や高濃度カリウム溶液中で海馬切片を 30 分間インキュベートした後、遊離した 4MU 量を測定した。さらに、海馬切片の神経に電気刺激を与えたときのスルファターゼ活性強度の変化を BTP3-SO₃Na で計測した。

【結果・考察】BTP3-SO₃Na を利用してラット脳におけるスルファターゼ活性の分布を検討したところ、全体では白質領域に、また海馬では苔状線維終末に比較的強いスルファターゼ活性が検出された。次に、神経興奮に伴うシアリダーゼ活性の変化を検証した。その結果、4MU-SO₃Na で測定したスルファターゼ活性は、高濃度カリウムによる神経刺激によって有意に増加した。また、記憶の基礎過程である長期増強現象 (LTP) の誘導刺激を海馬神経に与えることによって、BTP3-SO₃Na で測定した海馬のスルファターゼ活性が増加した。以上より、シアリダーゼと同様に、スルファターゼは神経活動と連動して酵素活性を変化させることが示唆された。