

25PB-am090

海馬において 15-デオキシ-デルタ 12, 14-プロスタグランジン J₂は PI3 キナーゼを抑制して記憶想起を低下させた

○高馬 宏美¹, 山本 泰弘¹, 西井 彩桂¹, 矢上 達郎¹ (¹姫路獨協大薬)

【目的】 15-デオキシ-デルタ 12, 14-プロスタグランジン J₂(15d-PGJ₂)は、核内受容体ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体(PPAR γ)非依存的に神経細胞のアポトーシスを誘導する。初代培養神経細胞において、15d-PGJ₂は、ホスファチジルイノシトール 3 キナーゼ(PI3K)を抑制し、細胞毒性を示すことを見出した。PI3Kは、神経細胞の生存ばかりでなく、脳海馬における記憶想起を制御する酵素として知られている。本研究では、海馬において 15d-PGJ₂が PI3K 抑制を介して記憶想起を低下させるのか否かを検討した。

【方法】 海馬の記憶想起は、Wistar 系雄性成熟ラットを用い恐怖文脈条件付け試験により解析した。チャンバーでの馴化後、電気ショックによる恐怖を非条件刺激とする恐怖文脈条件付けを行い、静止時間をすくみ反応として測定した。15d-PGJ₂ および PI3K 活性化剤を両側海馬に投与し、静止時間の増減を指標に海馬の記憶想起能を評価した。

【結果・考察】 恐怖文脈条件付け試験において、15d-PGJ₂を投与した群ではコントロール群と比較し、電気ショックによる恐怖記憶に基づくすくみ反応が有意に抑制された。15d-PGJ₂投与によるすくみ反応抑制効果は、濃度依存的であった。PI3K 活性化剤を 15d-PGJ₂と同時適用すると、すくみ反応抑制効果は回復した。以上の結果より、海馬において、15d-PGJ₂は記憶想起に関与する PI3K を抑制し、記憶想起を低下させたと考えられた。