

25PB-am086

カフェインは *in vitro* 海馬鋭波を増加させる。

○渡邊 裕亮¹, 池谷 裕二¹ (¹東大院薬)

【目的】主に睡眠時に海馬で発生する鋭波 (Sharp wave、以下 SW) は、行動時の神経活動の再生を含み、また記憶固定化に寄与していることが知られている。また一方、カフェインは複数の行動試験で記憶固定化を促進することが報告されている。そこで我々は、カフェインが SW を調節しているのではないかと考え、これを薬理的に検討した。

【方法】 C57BL/6J マウスから脳を取り出し、水平方向に 12.7° 傾けて海馬急性スライスを作成した。そして人工脳脊髄液中において、この海馬急性スライスから多電極アレイを用いて 64 チャンネル同時に細胞外電位を記録し、自発的に発生する SW を観察した。今回、人工脳脊髄液中にカフェイン等を適用することによって、海馬急性スライス全体に作用させ、SW の変化を観察した。

【結果・考察】海馬急性スライスにカフェイン (アデノシン受容体非選択的アンタゴニスト) を作用させると SW の発生頻度が上昇した。このとき平均ピーク強度は低下した。この作用は可逆的かつ濃度依存的であった。またアデノシン 1 受容体選択的アンタゴニストの DPCPX は SW の発生頻度を上昇させたが、アデノシン 2A 受容体選択的アンタゴニストの SCH58261 には効果は観察されなかった。また海馬急性スライスから CA3 領域を単離したスライスにおいても、カフェインは SW の発生頻度を増加させた。以上から、カフェインが SW を増加させること、この作用が海馬 CA3 領域のアデノシン 1 受容体阻害を介している可能性が示された。本実験で用いたカフェイン濃度は生理的条件に近いと見積もられるため、カフェインの持つ記憶固定化促進作用のメカニズムに上述の SW の変化が関わっている可能性がある。