

21PO-am118

nNOS 含有 5-HT 神経細胞の情動調節機能

○鹿内 浩樹¹, 園生 裕介¹, 大橋 敦子¹, 泉 剛¹ (¹北医療大薬・薬理学)

【目的】脳内セロトニン (5-HT) 神経の起始核である背側縫線核 (DRN) には、5-HT 以外の神経伝達物質を含む多様な 5-HT 神経が存在する。現在までに、グルタミン酸や GABA を共発現している 5-HT 神経の生理機能について明らかにされてきた。一方で、一酸化窒素 (NO) も中枢における神経伝達物質であることが知られており、この NO を神経細胞内で合成する酵素 (nNOS) もまた 5-HT 神経内に共発現していることが報告されている。本研究では、nNOS 含有 5-HT 神経のもつ情動制御機能について明らかにするために、様々な解析を行った。

【方法・結果】実験には、雄性 Sprague-Dawley ラットを用いた。各種抗体を用いた免疫組織化学染色による神経解剖学的解析の結果、nNOS 含有 5-HT 神経は背側縫線核の背側部(DRD)および腹側部(DRV)に局在していた。DRD および DRV に存在する nNOS 含有 5-HT 神経の電気生理学的特性を juxtacellular recording 法により解析した結果、clock-like (約 1~2 Hz) 型あるいは burst firing 型の発火特性を示した。また、文脈的恐怖条件付け試験による不安モデル動物を用いた行動薬理的解析では、不安情動により DRV 領域において神経活性化マーカー-pCREB を発現している細胞数が有意に増加し、この pCREB 発現増加は選択的 5-HT 再取り込み阻害薬 escitalopram(10 mg/kg)の単回皮下投与により拮抗された。さらに蛍光三重染色の結果、不安情動により DRV 領域に発現した pCREB は、ほとんどが 5-HT 神経に発現したものであり、このうち半分以上は nNOS を含有する 5-HT 神経であった。

【考察】nNOS 含有 5-HT 神経細胞は、生体内で情動調節機能に寄与することが示された。今後は、うつ様症状との関係について明らかにしていく予定である。