

21PO-am116S

記憶の獲得・保持および加齢性認知機能低下における α 2-antiplasmin の役割

○宮地 晴子¹, 河下 映里¹, 石原 慶一¹, 榎本 悠紀¹, 喜里山 暁子², 松尾 理³,
秋葉 聡¹ (¹京都薬大, ²同志社女大薬, ³近畿大医)

【背景・目的】 α 2-アンチプラスミン (α 2AP) はセリンプロテアーゼインヒビター群の一種で、プラスミンの主な生理的阻害因子である。以前の我々の研究で、野生型マウスに比し α 2AP 欠損マウスにおいて、海馬神経の樹状突起の発達および空間記憶学習能力が低下していたことから、脳とその機能発達における α 2AP の関与が示唆された。しかし、 α 2AP の記憶形成過程における役割や病理的意義については明らかではない。本研究では、記憶の獲得・保持および加齢性記憶学習能力の低下における α 2AP の役割を明らかにすることを目的とした。【方法】抗 α 2AP 中和抗体およびコントロール抗体を野生型マウスの脳室内に投与し、Y 迷路試験およびモリス水迷路試験により記憶学習能力を評価した。また、抗 α 2AP 中和抗体の海馬神経新生に及ぼす影響を抗ダブルコルチン (DCX) 抗体を用いた免疫染色により評価した。さらに若齢および老齢マウスの脳内 α 2AP 量と短期記憶力との相関性を解析し、また、若齢および老齢の α 2AP 欠損マウスおよび野生型マウス脳での酸化ストレスマーカー、ヘキサノイルリジン (HEL) 量を Western blotting により解析した。【結果・考察】抗 α 2AP 中和抗体投与により記憶の獲得および保持力が向上し、海馬歯状回における DCX 陽性細胞数が有意に増加した。また加齢により、海馬および大脳皮質における α 2AP 発現量が増加し、脳内 α 2AP 量と短期記憶力には負の相関性がみられた。さらに α 2AP 欠損により、加齢に伴う HEL 量の増加が有意に抑制された。以上より、 α 2AP は神経新生とそれに伴う記憶の獲得および保持力を負に制御し、また加齢による脳内 α 2AP 量の増加が、酸化ストレスの亢進と記憶学習能力低下を引き起こしている可能性が示唆された。