

海馬神経回路網における セロトニンによる入力情報処理の調節作用

細谷 由華[†] 杉崎 えり子^{††} 清水紗也子[†] 相原 威^{†,††}
[†] 玉川大学工学研究科 ^{††} 玉川大学脳科学研究所

1. はじめに

セロトニン(5-HT; 5-hydroxytryptamine)は、気分や情動行動などの制御に関与し、脳内のセロトニンレベルが慢性的に低下すると気分障害であるうつ病を引き起こすことが知られている[1]。また、セロトニン作動性ニューロンが活性化すると海馬で見られるθオシレーションが抑制され、学習効果に変化が生じる。[2]

2. 実験目的

本研究では、海馬 CA1 においてセロトニンが「記憶の想起」や「記憶の創造」にどのような影響を与えるか、最終的には「記憶の統合」のプロセスについて解明することを目的とし実験を行った。

3. 実験方法

3~5 週齢の Wistar Rat から抽出した厚さ 400 μ m の海馬スライスの貫通枝、または CA3 シェファー側枝電気刺激を入力し、細胞層に設置した記録電極から細胞外記録法で細胞応答を計測した(図 1)。シナプス可塑性の誘導には、テタヌス刺激(100Hz100 発)を導入し、必要に応じて濃度 10 μ M のセロトニン試薬をバス投与した。また、貫通枝入力時はピクロトキシン(25 μ M)をバスに投与し GABA_A 受容体の活性を阻止して抑制性細胞の影響を防いだ。

シナプス可塑性は、細胞層で記録した細胞応答の集合スパイク(PS)の大きさを評価した。テタヌス刺激入力前、もしくはセロトニン投与前 10 分間の平均を 100%とし、テタヌス刺激入力後応答が安定したと思われる 10 分間の平均が 100%より大きければ LTP とした。

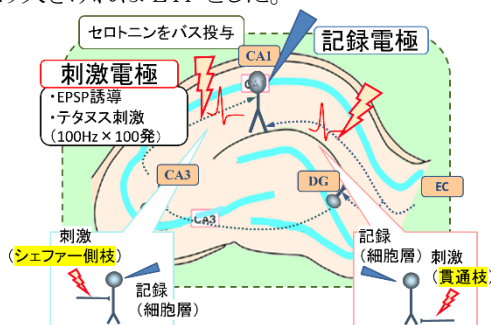


図1. 実験方法

4. 実験結果

4.1 貫通枝からの入力および刺激

セロトニン投与あり、ナイーブ 2 つの実験で得られた集合スパイクの大きさを比較した(図 2 左)。セロトニンを投与しなかった際の応答が 88%だったことに対し、セロトニン投与時は 138%と上昇した。

4.2 シェファー側枝からの入力および刺激

4.1 と同様に応答の比較を行った(図 2 右)。ナイーブ時 157%で LTP となったのに対し、セロトニン投与時は 115%と減少しテタヌス刺激前と比較し、LTP は減少した。

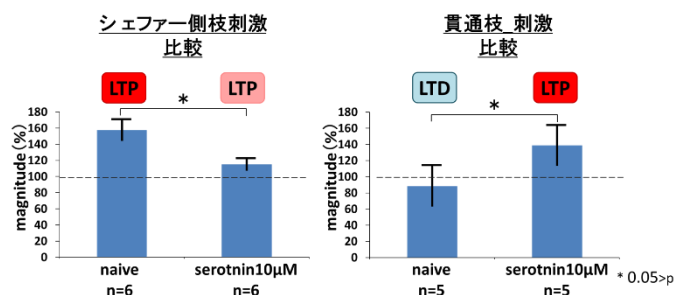


図 2. 各実験の EPSP の比較

5. まとめ

貫通枝-CA1 細胞層にてセロトニンの投与により LTP を誘導することが分かった。このセロトニン投与があるとテタヌス刺激で LTP が誘導される現象は、長期増強の特性の連合性(associativity)によって記憶の読み出し効率を高める Boosting(増大)の効果が起こっているかも知れない。

CA3 シェファー側枝-CA1 細胞層のテタヌス刺激時のセロトニン効果については、可塑性が起こりづらくなることが分かった。海馬内でセロトニン濃度が高い場合、記憶の記録効果は減少し、調節されることが示唆された。

また、空間情報が不安定な記憶エングラムが文脈記憶のインデックスとして皮質の表象へのリンクになる[3]サポートをしているかも知れない。これは本研究における「想起」と近い効果であると考えている。つまり、海馬貫通枝へのセロトニンによる Boosting 効果により、皮質へのリンク(想起)をより起こしやすくする効果が得られるのではないだろうか。

本研究で、セロトニンは記憶のネットワークを鎮静化し、記録(情報を海馬ネットワークに埋め込む)効果を調節(Regulation)しており、記憶の想起ネットワークの結合を増大または促進させ、記憶の読み出しの効率を高めることに関与していることが示された。

参考文献

- [1] 神経科学、加藤宏司他、2007 年
- [2] Kocsis B, et al., J Neurosci. 1994
- [3] Tanaka KZ, et al., Science. 2018