

海馬顆粒細胞における 2 入力間相互作用に対する NMDA 受容体の影響

門傳 忠毅[†] 亀井 和久^{††} 中島 直樹^{††} 相原 威[†]

[†]玉川大学工学部 ^{††}玉川大学大学院 脳情報システム研究所

1.はじめに

海馬は嗅内皮質(EC)から軸索の束を介して情報の入力を受け、海馬内の歯状回(DG)、CA3、CA1の領域の順に経由し、再びECに送られる(図1)[1]。ECから海馬への情報伝送は外側貫通路(LPP)と内側貫通路(MPP)の2つの異なる経路を伝って送られる。先行研究よりECからLPP、MPPを伝って海馬へ入力される場所の情報と匂いの情報はそれぞれ単独での応答より同時入力での応答の方が大きくなり、更にアセチルコリンによって応答の増幅が高くなるとわかった。本研究ではLPP、MPP同時2入力とアセチルコリンの相互作用には顆粒細胞(GC)にあるNMDA受容体に関係していることを調べた。

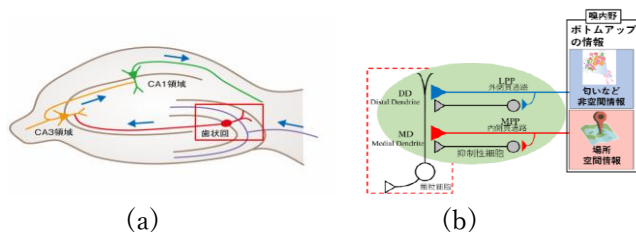


図1 海馬および顆粒細胞の構造

2.実験方法

本実験では2つの刺激電極をそれぞれLPP、MPPに刺し、記録電極をDGの細胞体層に刺す、細胞外記録法を行った。解析方法は実測波形と加算波形(LPPとMPPの電気刺激時のfEPSPの和)のピーク値(EPSPの振幅)を比較する。また、アセチルコリン作動薬であるカルバコール、抑制性細胞を阻害するピクトクシン、そしてNMDA受容体を阻害するD-AP5をそれぞれ投与し、応答の変化を調べる。

3. 実験結果

図2に本研究の実験結果を示す。

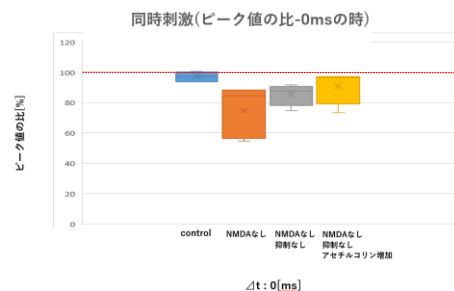


図2 NMDAなしのピーク値比

先行研究では control 時に LPP、MPP 同時 2 入力とアセチルコリンの相互作用ではピーク値が 100% よりも大きくなることが報告されている。しかし NMDA 受容体、抑制性細胞をそれぞれ薬品で阻害した状態でアセチルコリン増加時のピーク値はアセチルコリン増加していない時よりもピーク値が小さい。これは NMDA 受容体を阻害していることが原因であると考えられる。アセチルコリンを取り込むムスカリン受容体は NMDA 受容体の開口を促進させる特徴があり、ピーク値を増加させる要因となっている。NMDA 受容体を阻害することでムスカリン受容体がアセチルコリンを取り込んでも促進させる NMDA 受容体がないため、アセチルコリンによるピーク値の増加がないと考えられる。これは LPP、MPP 同時 2 入力とアセチルコリンの相互作用は NMDA 受容体に関与していることを示している。

参考文献

[1] 安田昌弘・梅森久視、「海馬の神経回路は神経活動に依存的な競合により精緻化される」、2011