

海馬入力時におけるセロトニンのゲーティング作用

D-2 Serotonergic gating effect on synaptic plasticity at the time of the hippocampal input-area

細谷 由華† 杉崎 えり子† 相原 威†

Yuka HOSOYA† Eriko SUGISAKI† Takeshi AIHARA†

† 玉川大学工学部

† College of Engineering, Tamagawa University

1. はじめに

神経伝達物質であるセロトニン (5-HT) は、気分や情動行動などの制御に関与し、脳内 5-HT 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. 実験目的

本研究では、5-HT 投与時の海馬 CA1 野の貫通枝 (PP) におけるシナプス可塑性を観測し、5-HT が記憶に与える効果を検証した。

3. 実験方法

3~5 週齢の Wistar Rat から抽出した $400 \mu\text{m}$ の厚さの海馬スライスの PP に電気刺激を入力し、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 (100Hz の間隔で 100 発) を導入し、必要に応じて濃度 $10 \mu\text{M}$ の 5-HT 試薬をバスに投与した。また、すべての実験において、ピクロトキシン ($25 \mu\text{M}$) 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) の大きさで評価した。テタヌス刺激入力前、もしくは 5-HT 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。

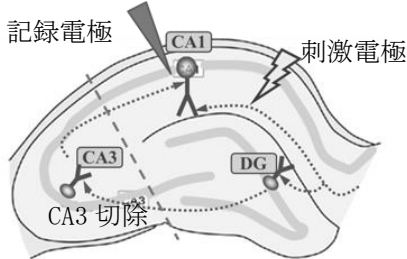


図 1 海馬と刺激位置

4. 実験結果

最初に、5-HT を投与せずテタヌス刺激を入力したところ、PS の大きさが、1 度 110% 付近まで上昇し、その後、徐々に減衰し、85% 程度になった (図 2)。

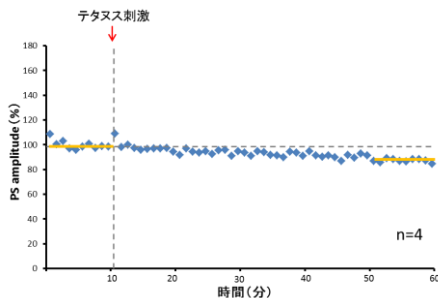


図 2 5-HT なし時の細胞応答の変化

次に 5-HT の効果を検証するために 15 分間の 5-HT を投与したところ、徐々に 40% 程度に低下した。その後、テタヌス刺激を入れ 5-HT の投与を停止すると、応答は 150% 程度まで上昇し、ほぼその大きさで安定した (図 3)。

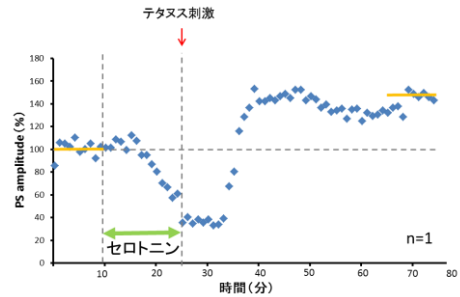


図 3 5-HT あり時の細胞応答の変化

この 2 つの実験で得られた PS の大きさを比較すると (図 4)、5-HT を投与しなかった時の応答が 85% だったのに対し、5-HT 投与時は 150% と上昇した。これらの結果から、5-HT の投与が LTP を誘導することが分かった。

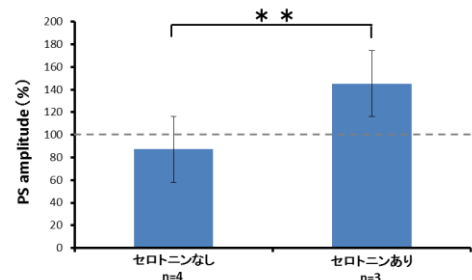


図 4 各実験の LTP の大きさ比較

5. 考察

5-HT を投与すると PS の大きさが徐々に減少し、およそ半分の大きさで安定した (図 3)。この小さくなる現象は、Otmakhova らの結果[2] と似た傾向であることから、5-HT 受容体である 5-HT₂ と 5-HT₇ が関与していると考えられる。

一方、テタヌス刺激で誘導される可塑性は、5-HT 投与があると LTP へ変化した (図 4)。これは 5-HT 受容体の活性により後シナプスのカルシウム量変化が関与しているかもしれない[3]、[4]。

本研究において、セロトニン (5-HT) を用いた生理実験により、「集中」や「精神の安定」の状態での学習を行うことにより記憶の効率が良くなることを、細胞レベルで立証することができた。

参考文献

- [1] 神経科学、加藤宏司他、2007 年
- [2] Otmakhova et al., J Neurophysiol. 2005
- [3] Kulla and Manahan-Vaughan, Cereb Cortex. 2002
- [4] Skeberdis et al., Nat Neurosci. 2006