

海馬入力時におけるセロトニンのゲーティング作用

細谷 由華[†] 杉崎 えり子[†] 相原 威[†]

[†] 玉川大学工学部

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こと報告されている[2]。

2. 実験目的

本研究では、嗅内野から海馬CA1への、LTPを誘起しにくい直接経路である貫通枝(PP)における、シナプス可塑性を観測し、セロトニンが可塑性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 μ mの厚さの海馬スライス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 μ 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、ピクロキシン(25 μ M)をバスに投与しGABAA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。

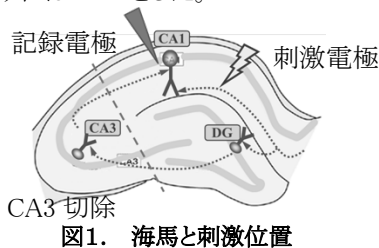


図1. 海馬と刺激位置

4. 実験結果

5-HTを投与せずテタヌス刺激したところ、応答は徐々に減衰し、85%程度になった(図2)。

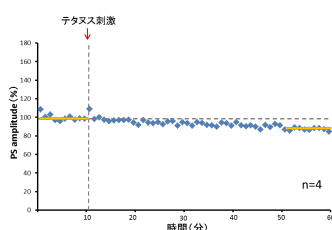


図2. 5-HTなし時の細胞応答の変化

次にシナプス可塑性誘起に対するセロトニン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をウォッシュアウトすると、応答は150%程度まで上昇し、長期増強(LTP)が得られた(図3)。

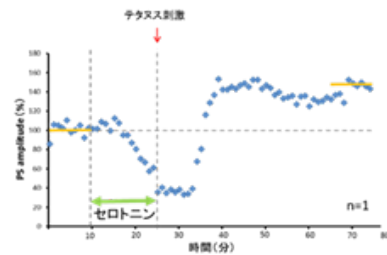


図3. 5-HTあり時の細胞応答の変化

結果から、セロトニン(5-HT)がPPからCA1へのシナプス可塑性においては、CA3—CA1シナプスとは異なり、LTPの誘導に大きく作用することが分かった。

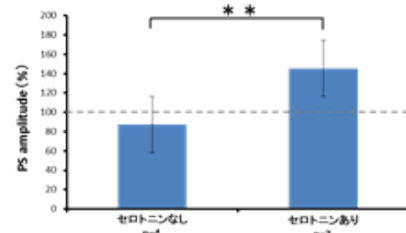


図4. 各実験のLTPの大きさ比較

4. まとめ

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に安定した(図3)。この小さくなる現象は、Otmakhovaらの結果[3]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[4]、[5]。

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] Mlinar et al. J Neural Transm, 2015
- [3] Otmakhova et al., J Neurophysiol. 2005
- [4] Kulla and Manahan-Vaughan, Cereb Cortex. 2002
- [5] Skeberdis et al., Nat Neurosci. 2006