

42. 副嗅球シナプスの長期増強における新規蛋白合成

村田芳博、樺秀人
高知大・医・統合生理

1. 研究の背景と目的

雌マウスが形成する交尾相手の雄フェロモン記憶は妊娠を保障する。この記憶の座は鋤鼻系の中継核である副嗅球 (AOB) にあり、副嗅球へ蛋白合成阻害薬を *in vivo* 投与するとフェロモン記憶の形成は阻害されることが報告されている。また、AOB ニューロンの僧帽細胞から顆粒細胞への興奮性シナプス伝達では入力特異的に長期増強 (LTP) が誘導される。この LTP は雌マウスが獲得する交尾相手の雄フェロモン記憶における基礎過程と考えられるが、蛋白合成が必要かどうかはまだ分かっていない。そこで本研究では、蛋白合成を阻害することで AOB シナプスの LTP にどのような変化が生じるかを調べた。

2. 方 法

AOB スライス標本を人工脳脊髄液灌流下に置き、外側嗅索 (LOT) に定電流パルスを 30 s 間隔で与えて僧帽細胞を逆行性に刺激し、顆粒細胞で発生する興奮性シナプス後電位の集合電位 (fEPSP) を記録した。LTP の誘導には、fEPSP 記録時と同じ定電流パルスを 100 Hz で 1 s 間与える操作を、3 min 間隔で 4 回 (100 Hz × 4) 行った。この高頻度刺激 (HFS) によって僧帽細胞から顆粒細胞へのシナプス伝達強度が増強されたかどうかを調べるため、fEPSP の立ち上がり相の傾き (スロープ) についてその変化率を算出した。蛋白合成阻害薬のアニソマイシンは、20 μ M となるように灌流液へ投与した。投与時間は HFS 前 30 min から HFS 後 60 min とした。

3. 結 果

LOT へ 100 Hz × 4 の HFS を与えると、直後の fEPSP スロープ値は増大した。その後 30 min、150 min でも、fEPSP のスロープ値は HFS 前に比べて高い傾向を示した。すなわち、LTP が誘導されたと考えられる。一方、アニソマイシン存在下で同様の高頻度刺激を与えると、直後の fEPSP スロープ値は増大し、30 min 後でも HFS 前に比べて高い傾向を示した。しかし、150 min 後の fEPSP スロープ値は、HFS 前と同程度にまで抑制された。

4. まとめ

蛋白合成阻害薬は HFS 後 150 min という後期の増強のみを抑制した。本研究の結果は、LTP の遅延相 (L-LTP) の発現には新規の蛋白合成を必要とするが、その誘導、すなわち短期増強と LTP の初期相の発現には関与しないという考えを支持するものである。今後は、L-LTP の発現にどのような蛋白質の合成が関わっているかを検討したい。