

SCIENCE TOPICS

性ホルモンが支える海馬アセチルコリンの in vivo 分泌： 活性化作用と脳の性分化

横浜市立大学医学部生理学 美津島大

アセチルコリン (ACh) は、海馬機能の賦活に中心的役割を演じ、探索行動や学習中に分泌量が增大する。性ホルモンの海馬に対する活性化作用も、数十年来示されてきたが、自由行動状態の ACh 分泌に対する性ホルモンの作用は証明されていない。我々は雌雄両性のラットを用い、様々なホルモン環境における海馬体内 ACh 分泌動態と自発行動量を 24 時間にわたって同時解析した。ACh 分泌量は、雌性より雄性で高い性差が見られたが、性腺を摘除し、性ホルモンの血中濃度が低いと、雌雄共に ACh 分泌量が極端に低下し、自発行動との相関や性差が失われた。しかし、雄性ではテストステロンの補充が、雌性ではエストロ

ジェンの補充が ACh 分泌量を高め、自発行動との相関を維持することが判明した。性ホルモンの作用に性特異性が見られたため、次に、新生仔の雌性ラットにテストステロンまたはエストロジェンを投与したところ、成熟後に ACh 分泌のテストステロンに対する反応が発現し、ACh 分泌動態が雄性化した。以上より、海馬の ACh 分泌は脳の性分化に影響されることが明らかとなった。

ヒトでは、老化により性ホルモンが低下し、アルツハイマー型認知症のリスクが増大する。ACh 分泌系の性分化は、各性に応じた性ホルモン系の治療戦略を示唆する。

(Journal of Neuroscience, **29** : 3808–3815, 2009)

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照]

記憶を覚えたまま長続きさせる仕組み（シナプスタグ）を解明

三菱生命科学研究所 岡田大助

記憶にはすぐ忘れる短期記憶と一生ものの長期記憶があります。後で正しく思い出せる長期記憶はどうすれば出来るのでしょうか？一般にシナプスを介する神経細胞間の情報伝達はよく使うシナプスで通り易くなるので、活動したシナプスで結ばれた神経細胞群と一緒に活動しやすくなります。これが脳内の記憶の正体とされています。記憶が正しく長期化するには「覚えた時に働いたシナプス」限定で情報の通りやすさを保てば良いのです。長期記憶はシナプスでの既存分子の変化だけではなく、神経細胞の遺伝子発現が変化してできる新規蛋白質群の機能が必要です。よって、細胞体で出来た新蛋白質は数万個あるシナプスのうち「覚えた時に働いたシナプス」限定で働く必要

があります。この仕組みはシナプスタグと呼ばれますが、どの蛋白に対するどのような制御がシナプスタグなのか不明でした。我々は、細胞体で合成され長期記憶に必要なシナプス蛋白の一つ Vesl-1S について、ラット海馬神経細胞の細胞体からシナプスが存在する径 1 μ m 程の棘状構造(スパイン)への動きを観察し、Vesl-1S がシナプスタグ機構を例証する例蛋白で、スパイン内部への Vesl-1S 蛋白輸送の制御がシナプスタグであることを示しました。この発見により長期記憶の分子機構や制御の研究が進むと期待されます。

(Okada, Ozawa, Inokuchi. Science **324** : 904-909, 2009)

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照]

生理科学分野における最近の会員各位ご自身やその関連分野における目立った研究成果や論争について、学会ホームページ (HP) に簡単に判りやすい解説として取り上げ、生理学会内外に広く生理学の重要性を訴えております。会員の皆様の奮ってのご投稿および候補著者のご推薦をお願いいたします。

なお、その HP 掲載のお知らせのため、テキストは本誌にも自動的に転載・紹介しております。但し、図は直接学会 HP をご参照いただきますようお願いいたします。編集・広報幹事