

「男性・女性ホルモンによる海馬スパインの Src キナーゼ依存的な急性ノンゲノミック制御」

樹上突起スパインは、神経細胞の樹上突起上の小さな突出部であり、軸索終末からの入力を受け取る。記憶はスパインと前シナプスで構成されるシナプ스에蓄えられる。ジヒドロテストステロン (DHT)、テストステロン (T)、エストラジオール (E2) といった海馬の性ホルモンによる、樹上突起スパインの急性的な制御はシナプス可塑性に不可欠である。しかしながら、シナプスのアンドロゲン受容体 (AR) やエストロゲン受容体 (ER)、さらにその下流のキナーゼを介した、遺伝子転写を介さない、急性的制御の分子メカニズムの詳細は不明であった。私達は、オスの成体ラットの海馬スライスを使って、DHT、T、E2 といったアンドロゲンとエストロゲンによる樹上突起スパインの急性的な変化に Src チロシンキナーゼが関わっている可能性を調べた。私達は海馬 CA1 の錐体細胞にルシファーイエローをインジェクションし、超解像共焦点顕微鏡で撮影した画像を用いて、DHT (10 nM)、T (10 nM)、E2 (1 nM) を作用させると、2 時間でスパインの密度が 1.22 ~1.26 倍に増加することを明らかにした。私達はまた、DHT、T、E2 の 3 つの性ホルモンの違いを明らかにするために、スパインの形態的な変化も調べた。スパインのヘッドの直径の解析から、DHT は中くらいのヘッド (0.4~0.5 μm) と大きなヘッドのスパイン (>0.5 μm) を、T は小さなヘッド (<0.4 μm) と中くらいのヘッドのスパインを、E2 は小さなヘッドのスパインを増やすことが明らかになった。Src チロシンキナーゼの阻害剤を作用させると、DHT、T、E2 によって生じたスパインの増加が完全に抑制された。これらの結果は、Src キナーゼが性ステロイドによる、遺伝子転写を介さない、スパインの密度と形態の制御に関わっていることを示唆した。これらの結果はまた、外から加えられたアンドロゲンとエストロゲンの急性的な効果は、海馬の急性スライスや去勢された動物の海馬といった、内在性ステロイドが枯渇した状況でも生じることを示唆した。

Src Kinase Dependent Rapid Non-genomic Modulation of Hippocampal Spinogenesis Induced by Androgen and Estrogen.

Soma M, Kim J, Kato A, Kawato S.

Front Neurosci. 2018 May 1;12:282