

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 8 日現在

機関番号：23803

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21580116

研究課題名（和文）微量金属に着目したストレス性神経障害のメカニズムとその予防

研究課題名（英文）Mechanism and prevention of stress-induced neurological diseases focused on the action of trace metals

研究代表者

玉野 春南 (Tamano Haruna)

静岡県立大学・薬学部・客員共同研究員

研究者番号：30322697

研究成果の概要（和文）：

本研究では、亜鉛欠乏食ラットにおいてうつ様行動が増加し、海馬神経新生が抑制されることを示した。すなわち、亜鉛不足はうつ発症のリスクファクターであると提唱した。

また、ストレスによるグルココルチコイド分泌の増加が細胞質亜鉛イオンシグナルの過剰を惹起し、海馬 LTP を減弱することを明らかにした。グルココルチコイド-亜鉛イオンシグナル系の異常が海馬機能を障害し、うつ発症のリスクを高める可能性がある。

研究成果の概要（英文）：

Zinc deficiency increased depression-like behavior and suppressed hippocampal neurogenesis. We propose that dietary zinc deficiency is a risk factor for depressive symptoms.

Corticosterone-mediated increase in postsynaptic  $Zn^{2+}$  signal in the cytosolic compartment was involved in the attenuation of CA1 LTP after exposure to acute stress. We propose that corticosterone-mediated increase in postsynaptic  $Zn^{2+}$  signal, which is induced by acute stress, changes hippocampal function and then is possibly a risk factor under chronic stress circumstances to induce depressive symptoms.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：農学

科研費の分科・細目：農芸化学・応用生物化学

キーワード：微量元素

## 1. 研究開始当初の背景

高度情報化社会のなかで、ヒトは様々なストレスを受けており、ストレスが惹起するうつ病は大きな社会問題となっている。うつ病は自殺の一因であり、我が国の自殺者は年間 3 万人を越え、自殺未遂者を含めると 27 万人になる。精神活動を司る脳の仕組みの解明と精神疾患の予防は 21 世紀の大きな課題であ

る。

生体にストレスが負荷されると、視床下部-下垂体-副腎皮質 (HPA) 系が活性化され、グルココルチコイド分泌が亢進する。WHO の調査では HPA 系の脱抑制、すなわち、海馬などを介したフィードバック機構 (副腎皮質からのグルココルチコイドの分泌抑制) の破綻は約 45% のうつ病 (気分障害) 患者で観

察され、うつ病の本質的原因の一部を表現している可能性がある。慢性的なストレス下ではグルココルチコイドの作用を介して、グルタミン酸作動性神経の興奮性が高まり、海馬CA3錐体細胞ではシナプスリモデリング、樹状突起棘の喪失、神経細胞死が惹起される。その結果、HPA系のフィードバック機構が障害されると考えられるが、詳細なメカニズムは明らかにされていない。

## 2. 研究の目的

苔状線維での長期増強 (LTP) 誘導時にはグルタミン酸と亜鉛イオンの放出が増加することでシナプス伝達効率が増加すると考えられる。生理的条件下での学習・記憶時には、下記に述べる精神的ストレス負荷時とは異なり、海馬細胞外亜鉛濃度は苔状線維による亜鉛の再取込などにより一定に保たれ、シナプス小胞亜鉛濃度も一定に保たれる。シナプス亜鉛は細胞内カルシウムシグナル増加に対して抑制的に作用し、シナプス伝達効率を調節すると考えられる。

一方、ラットを新規環境下に置くと、海馬細胞外亜鉛濃度はグルタミン酸濃度の上昇に反して低下する。苔状線維からのグルタミン酸と亜鉛イオンの放出は精神的なストレス情報 (新規環境ストレス情報) を海馬から視床下部に伝達するために必要と考えられるが、ストレス環境下での海馬グルタミン酸作動性神経伝達システムの活動には、亜鉛イオンの積極的な取込が必要であると考えられる。海馬での亜鉛取込量は神経細胞終末からの放出量より多いために細胞外亜鉛濃度が低下する。すなわち、精神的ストレスに対する海馬細胞外亜鉛のユニークな応答がストレス応答に必要である可能性がある (作業仮説 1)。しかしながら、精神的ストレスが慢性化すると海馬細胞外亜鉛濃度が持続的に低下するため (シナプス小胞から亜鉛放出が持続するとシナプス小胞亜鉛濃度も低下する可能性がある)、細胞内外で亜鉛イオンのホメオスタシスが変化する。これにより亜鉛とカルシウムのクロストークが変化し、カルシウムイオンを介したシグナル伝達系が変化する (作業仮説 2)。その結果、ストレスに対する海馬神経細胞の応答性が変化し、海馬を介したフィードバック機構が障害される。ストレス環境下では副腎皮質からグルココルチコイド分泌が亢進し、グルタミン酸作動性神経活動が亢進する。この亢進に対して、亜鉛イオンの抑制的な調節が重要であると考えられる。しかしながら、慢性的なストレス環境下では細胞内外で機能的な亜鉛イオン濃度が低下するため、海馬神経細胞機能が障害されると考えられる (作業仮説 3)。

本研究では上記三作業仮説を実証するために、海馬亜鉛に着目し、亜鉛とカルシウム

のクロストークからストレスによる海馬機能変化を分子レベルで解析する。また、亜鉛は海産物などの食品に豊富に含まれている。亜鉛などの微量ミネラルによりストレス性の精神障害が軽減されるかを行動ならびに海馬機能から評価する。

## 3. 研究の方法

ラットに Tail suspension ストレスを与え、ラット脳から海馬スライスを作成し、海馬CA1 LTP (Long-term Potentiation) 誘導に与える効果を評価するとともに、その効果に対する海馬シナプス亜鉛の関与を検討した。また、海馬スライスにグルココルチコイド溶液を添加し、亜鉛イオン動態と CA1 LTP を測定した。

亜鉛欠乏食飼育したラットの不安・うつ様行動を解析するとともに、行動異常のメカニズムを海馬グルタミン酸作動性神経活動に着目して検討した。

## 4. 研究成果

マイクロダイアリスプローブをラット海馬に固定し、Tail suspension ストレスを 30 秒間与えると海馬細胞外液中のグルタミン酸濃度が一過性に増加し、亜鉛濃度が持続的に減少した。Tail suspension ストレスを与えたラットから作製した海馬スライスでは、CA1 LTP は有意に減弱した。ストレス負荷後の海馬細胞への亜鉛取込みが LTP 減弱に関与する可能性がある。そこで、ストレス負荷の代わりに海馬スライスに塩化亜鉛 (100  $\mu\text{M}$ ) を一時的に灌流し、LTP を誘導したところ、LTP は有意に減弱した。さらに、膜透過型亜鉛キレート試薬である Cloiquinol を用い、Tail suspension ストレス後の亜鉛の作用をキレート化することにより阻害することを試みた。Cloiquinol を腹腔内投与すると、Tail suspension を負荷しても LTP は減弱しなかった。以上より、急性ストレス負荷により海馬苔状線維 LTP が減弱すること、ストレスによる海馬細胞への亜鉛イオンの取込み促進が、LTP 減弱に関与することが示唆された。実際、ストレス負荷によりグルココルチコイド分泌が亢進するが、この亢進は海馬細胞への亜鉛イオン取込みを増加させ、CA1 LTP を減弱させることが海馬スライス実験で明らかとなった。

ラットに亜鉛欠乏食を与えると、血清グルココルチコイドレベルが上昇し、うつ・不安様行動が増加した。血清グルココルチコイドレベルは摂食量低下によっても上昇する。亜鉛不足は摂食量を低下させることから、亜鉛欠乏食ラットの摂取量と同量の通常食を与えたラット (pair-fed) のうつ様行動を調べた。うつ状態の指標となる強制水泳試験での無動時間は、亜鉛欠乏食ラットと異なり、

pair-fed ラットでは有意に増加しなかった。亜鉛欠乏食ラットのうつ様行動の増加には亜鉛摂取量の低下が関与することが明らかになった。一方、グルココルチコイドは海馬においてグルタミン酸作動性神経活動を亢進させることが知られている。そこで、亜鉛不足時のうつ様行動と海馬グルタミン酸作動性神経活動との関係を検討した。亜鉛欠乏食ラットの海馬を高カリウム溶液で刺激すると、細胞外グルタミン酸濃度は通常食ラットと比べて有意に増加した。海馬スライスを用いて、苔状線維終末における FM4-64 蛍光の減弱（開口放出）を測定したところ、開口放出は亜鉛欠乏食ラットで有意に増加した。一方、細胞外に放出されたグルタミン酸の再取込を担う GLT-1 の海馬での発現量は、亜鉛欠乏食ラットで増加していた。ストレス負荷に伴い海馬細胞外グルタミン酸濃度が増加することが知られている。強制水泳試験において、海馬グルタミン酸作動性神経活動は亜鉛摂取不足により亢進し、うつ様行動の増加と関係すると考えられる。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 19 件)

原著論文

1. Atsushi Takeda, Haruka Iwaki, Kazuki Ide, Haruna Tamano and Naoto Oku: Therapeutic effect of Yokukansan on social isolation-induced aggressive behavior of zinc-deficient and pair-fed mice. **Brain Res. Bull.**, 87, 551-555 (2012).
2. Atsushi Takeda, Miki Suzuki, Haruna Tamano, Shunsuke Takada, Kazuki Ide, Naoto Oku: Involvement of glucocorticoid-mediated Zn<sup>2+</sup> signaling in attenuation of hippocampal CA1 LTP by acute stress. **Neurochem. Int.**, 60, 394-399 (2012).
3. Atsushi Takeda, Haruna Tamano, Miki Suzuki, Kazuhiro Sakamoto, Naoto Oku, Hidehiko Yokogoshi: Unique induction of CA1 LTP components after intake of theanine, an amino acid in tea leaves and its effect on stress response. **Cell. Mol. Neurobiol.**, 32, 41-48 (2012).
4. Atsushi Takeda, Haruna Tamano, Taisuke Ogawa, Shunsuke Takada, Masaki Ando, Naoto Oku, Mitsugu Watanabe: Significance of serum glucocorticoid and chelatable zinc in depression and cognition in zinc deficiency. **Behav. Brain Res.**, 226, 259-264 (2012).
5. Atsushi Takeda, Shunsuke Takada, Masatoshi Nakamura, Miki Suzuki, Haruna Tamano, Masaki Ando, and Naoto Oku: Transient increase in Zn<sup>2+</sup> in hippocampal CA1 pyramidal neurons causes reversible memory deficit. **PLoS One**, 6, e28615 (2011).
6. Atsushi Takeda, Kazuhiro Sakamoto, Haruna Tamano, Kotaro Fukura, Naoto Inui, Sang Won Suh, Seok-Joon Won, and Hidehiko Yokogoshi: Facilitated neurogenesis in the developing hippocampus after intake of theanine, an amino acid in tea leaves, and object recognition memory. **Cell. Mol. Neurobiol.**, 31, 1079-1088 (2011).
7. Atsushi Takeda, Shunsuke Takada, Masaki Ando, Kosuke Itagaki, Haruna Tamano, Miki Suzuki, Haruka Iwaki, Naoto Oku: Impairment of recognition memory and hippocampal long-term potentiation after acute exposure to clioquinol. **Neuroscience**, 171, 443-450 (2010).
8. Haruna Tamano, Fumika Kan, Naoto Oku, Atsushi Takeda: Ameliorative effect of Yokukansan on social isolation-induced aggressive behavior of zinc-deficient young mice. **Brain Res. Bull.**, 83, 351-355 (2010).
9. Atsushi Takeda, Miki Suzuki, Haruna Tamano, Masaki Ando, Naoto Oku: Differential effects of zinc influx via AMPA/kainate receptor activation on subsequent induction of hippocampal CA1 LTP components. **Brain Res.**, 1354, 188-195 (2010).
10. Atsushi Takeda, Haruna Tamano, Sachie Imano, Naoto Oku: Increases in extracellular zinc in the amygdala in acquisition and recall of fear experience and their roles in response to fear. **Neuroscience**, 168, 715-722 (2010).
11. Mitsugu Watanabe, Haruna Tamano, Toshinori Kikuchi, Atsushi Takeda: Susceptibility to stress in young rats after 2-week zinc deprivation. **Neurochem. Int.**, 56, 410-416 (2010).
12. Sang Won Suh, Seok Joon Won, Aaron M. Hamby, Yang Fan, Christian T. Sheline, Haruna Tamano, Atsushi Takeda and Jialing Liu: Decreased brain zinc availability reduces hippocampal neurogenesis in mice and rats. **J. Cereb. Blood Flow Metab.**, 29, 1579-1588 (2009).
13. Haruna Tamano, Fumika Kan, Mika Kawamura, Naoto Oku and Atsushi Takeda: Behavior in the forced swim test

and neurochemical changes in the hippocampus in young rats after 2-week zinc deprivation. **Neurochem. Int.**, 55, 536-541 (2009).

14. Atsushi Takeda, Hiromasa Itoh, Haruna Tamano and Naoto Oku: High K<sup>+</sup>-induced increase in extracellular glutamate in zinc deficiency and endogenous zinc action. **J. Health Sci.**, 55, 405-412 (2009).

総説論文

1. Atsushi Takeda and Haruna Tamano: Proposed glucocorticoid-mediated zinc signaling in the hippocampus. **Metalomics**, in press.
2. Haruna Tamano and Atsushi Takeda: Dynamic action of neurometals at the synapse. **Metalomics**, 3, 656-661 (2011).
3. Atsushi Takeda and Haruna Tamano: Insight into neurozinc in the hippocampus. **Biomed. Res. Trace Elements**, 21, 194-203 (2010).
4. Atsushi Takeda and Haruna Tamano: Zinc signaling through glucocorticoid and glutamate signaling in stressful circumstances. **J. Neurosci. Res.**, 88, 3002-3010 (2010).
5. Atsushi Takeda and Haruna Tamano: Insight into zinc signaling from dietary zinc deficiency. **Brain Res. Rev.**, 62, 33-44 (2009).

[学会発表] (計 41 件)

1. 玉野春南、武田厚司、鈴木美希、坂本和洋、奥直人、横越英彦：ストレスによる海馬長期増強の減弱に対する緑茶テアニン摂取の効果とそのメカニズム。日本薬学会第 132 年会 (札幌) 31E03-am11, 2012 年 3 月 31 日。
2. 小川泰右、武田厚司、玉野春南、高田俊介、安藤正樹、奥直人：海馬歯状回におけるシナプス亜鉛の動態と長期増強における役割。日本薬学会第 132 年会 (札幌) 29E06-am01S, 2012 年 3 月 29 日。
3. Haruna Tamano, Atsushi Takeda, Taisuke Ogawa, Shunsuke Takada, Masaki Ando, Naoto Oku: Significance of Serum Glucocorticoid and Chelatable Zinc in Depression and Cognition in Zinc Deficiency. International Society for Zinc Biology 2012 Meeting (Melbourne, Australia) Abs#145, January 17, 2012.
4. 井出和希、岩城はるか、玉野春南、武田厚司、奥直人、横越英彦：亜鉛不足による隔離飼育マウスの攻撃性増大のメカニズムと抑肝散の効果。フォーラム 2011：衛生薬学・環境トキシコロジー (金沢)

**J. Health Sci.**, 57 (Supplement), p.124, 2011 年 10 月 27 日。

5. 玉野春南、武田厚司、坂本和洋、福羅光太郎、Suh Sang Won、奥直人、横越英彦：緑茶成分テアニン摂取によるラット海馬神経新生の促進と認知記憶の向上。フォーラム 2011：衛生薬学・環境トキシコロジー (金沢) **J. Health Sci.**, 57 (Supplement), p.136, 2011 年 10 月 27 日。
6. Hidehiko Yokogoshi, Atsushi Takeda, Haruna Tamano, Inui Naoto, Sang Won Suh, Seok-Joon Won, Kazuhiro Sakamoto: Effect of theanine on hippocampal neurogenesis and cognitive function in young rats. The 4<sup>th</sup> International Conference on Health and Longevity Science (Shizuoka) Program and Abstracts, p.27, 2011 年 10 月 21 日。
7. Atsushi Takeda, Haruna Tamano, Miki Suzuki, Sang Won Suh, Kazuhiro Sakamoto, Kotaro Fukura, Hidehiko Yokogoshi, Naoto Oku: Unique induction of CA1 LTP components after intake of theanine, an amino acid in tea leaves and its effect on stress response. The 4<sup>th</sup> International Conference on Health and Longevity Science (Shizuoka) Program and Abstracts, p.28, 2011 年 10 月 21 日。
8. Masashi Iida, Atsushi Takeda, Masaki Ando, Masatoshi Nakamura, Haruna Tamano, Naoto Oku: Enhancement of seizure susceptibility of Noda epileptic rat (NER) by zinc chelators. IX International Society for trace element research in humans (Belek, Turkey) Program, p.5, October 17, 2011.
9. Haruna Tamano, Taisuke Ogawa, Shunsuke Takada, Masaki Ando, Naoto Oku, and Atsushi Takeda: Depression-like behavior and object recognition memory in zinc deficiency; involvement of glucocorticoid. IX International Society for trace element research in humans (Belek, Turkey) Program, p.5, October 17, 2011.
10. Haruna Tamano, Taisuke Ogawa, Shunsuke Takada, Masaki Ando, Naoto Oku, Tomomi Hagiwara, Mitsugu Watanabe, Atsushi Takeda: Depression-like behavior and object recognition memory in zinc deficiency; involvement of glucocorticoid. The 34<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Yokohama) Neuroscience 2011 program, p.297, 2011 年 9 月 17 日。
11. Haruna Tamano, Taisuke Ogawa,

- Shunsuke Takada, Masaki Ando, Atsushi Takeda, Naoto Oku: Impairment of memory processing by dyshomeostasis of chelatable zinc in the hippocampus. 5<sup>th</sup> International Conference on Metals and Genetics (Kobe) Abstract Book, p.103, September 6, 2011.
12. 小川泰右, 玉野春南, 高田俊介, 安藤正樹, 武田厚司, 奥 直人: 亜鉛欠乏食ラットのうつ様行動と物体認識記憶-グルココルチコイドの関与-. 第 22 回日本微量元素学会 (京都) Biomed. Res. Trace Elements, 22, p.123, 2011 年 7 月 2 日.
  13. 小川泰右, 玉野春南, 高田俊介, 安藤正樹, 武田厚司, 奥 直人: 亜鉛欠乏食飼育ラットのうつ様行動増かのメカニズム解析. 第 75 回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム (静岡) プログラム・抄録集, P07, 2011 年 5 月 28 日.
  14. 小川泰右, 武田厚司, 玉野春南, 鈴木美希, 渡辺貢, 萩原智美, 奥 直人: 亜鉛欠乏食飼育ラットの老化モデルとしての可能性~海馬歯状回長期増強と学習行動との関係~. 日本薬学会第 131 年会 (静岡) 31F-am05 (要旨集 3, p.221), 2011 年 3 月 31 日.
  15. 玉野春南, 武田厚司, 坂本和洋, 乾直人, Sang Won Suh, 横越英彦: 緑茶テアニン摂取による若齢ラットの海馬神経新生の促進と学習行動の向上. 日本薬学会第 131 年会 (静岡) 30P-0684 (要旨集 3, p.229), 2011 年 3 月 30 日.
  16. 鈴木美希, 玉野春南, 安藤正樹, 武田厚司, 奥 直人: ストレス負荷による海馬 CA1 LTP 抑制における亜鉛の関与. 日本薬学会第 131 年会 (静岡) 30X-am06 (要旨集 3, p.78), 2011 年 3 月 30 日.
  17. 岩城はるか, 玉野春南, 武田厚司, 奥 直人: 亜鉛欠乏食飼育マウスの攻撃行動と抑肝散の効果. 日本薬学会第 131 年会 (静岡) 31L-pm11 (要旨集 3, p.99), 2011 年 3 月 31 日.
  18. Haruna Tamano, Sang Won Suh, and Atsushi Takeda: Reduction in hippocampal neurogenesis and increase in depression-like behavior in zinc-deficient young rats. Society for Neuroscience 40<sup>th</sup> Annual Meeting (San Diego, USA) Program No. 882.18, November 17, 2010.
  19. Miki Suzuki, Haruna Tamano, Masaki Ando, Atsushi Takeda, Naoto Oku: Differential effects of Zinc Influx via AMPA/kainate Receptor Activation on Subsequent Induction of Hippocampal CA1 LTP Components. Society for Neuroscience 40<sup>th</sup> Annual Meeting (San Diego, USA) Program No. 850.4, November 17, 2010.
  20. Haruka Iwaki, Atsushi Takeda, Haruna Tamano, Fumika Kan, Naoto Oku: Ameliorative Effect of Yokukansan on Social Isolation-induced Aggressive Behavior of Zinc-deficient Young Mice. Society for Neuroscience 40<sup>th</sup> Annual Meeting (San Diego, USA) Program No. 693.3, November 16, 2010.
  21. Atsushi Takeda, Haruna Tamano, Sachie Imano, Naoto Oku: Increases in Extracellular Zinc in the Amygdala in Acquisition and Recall of Fear Experience and their Roles in Response to Fear. Society for Neuroscience 40<sup>th</sup> Annual Meeting (San Diego, USA) Program No. 607.20, November 16, 2010.
  22. Kazuhiro Sakamoto, Atsushi Takeda, Haruna Tamano, Inui Naoto, Sang Won Suh, Seok-Joon Won, Hidehiko Yokogoshi: Facilitation in hippocampal neurogenesis in young rats fed theanine, an amino acid in tea leaves, and its effect on cognitive function. Society for Neuroscience 40<sup>th</sup> Annual Meeting (San Diego, USA) Program No. 509.24, November 15, 2010.
  23. Shunsuke Takada, Atsushi Takeda, Masaki Ando, Kosuke Itagaki, Haruna Tamano, Miki Suzuki, Haruka Iwaki, Naoto Oku: Impairment of Cognitive Function and Hippocampal Long-term Potentiation after Acute Exposure to Clioquinol. Society for Neuroscience 40<sup>th</sup> Annual Meeting (San Diego, USA) Program No. 243.7, November 14, 2010.
  24. 鈴木美希, 玉野春南, 安藤正樹, 武田厚司, 奥 直人: AMPA 受容体活性化を介した亜鉛流入による海馬 CA1 LTP の増強と減弱. 第 2 回メタロミクス研究フォーラム (京都) 講演要旨集, p.35, 2010 年 11 月 2 日.
  25. Haruna Tamano, Sang Won Suh, Atsushi Takeda: Reduction in hippocampal neurogenesis and increase in depression-like behavior in zinc-deficient young rats. The 60<sup>th</sup> Fujihara Seminar (Osaka) "Zinc Signaling and Cellular Functions", p.121, October 30, 2010.
  26. Kazuhiro Sakamoto, Atsushi Takeda, Haruna Tamano, Naoto Inui, Sang Won Suh, Seok Joon Won, Hidehiko Yokogoshi: Effect of theanine on young rat's hippocampal neurogenesis and cognitive function. ICOS 2010 The 4<sup>th</sup>

- International Conference on O-CHA (Tea) Culture and Science (Shizuoka) Abstract, p.28, 2010年10月26日.
27. Atsushi Takeda, Haruna Tamano, Inui Naoto, Sang Won Suh, Naoto Oku: Reduction in hippocampal neurogenesis and increase in depression-like behavior in zinc-deficient young rats. The 3<sup>rd</sup> International Conference on Health and Longevity Science (Shizuoka) Program and Abstracts, p.24, 2010年10月16日.
28. Kazuhiro Sakamoto, Atsushi Takeda, Haruna Tamano, Inui Naoto, Sang Won Suh, Seok-Joon Won, Hidehiko Yokogoshi: Facilitation in hippocampal neurogenesis in young rats fed theanine, an amino acid in tea leaves, and its effect on cognitive function. The 3<sup>rd</sup> International Conference on Health and Longevity Science (Shizuoka) Program and Abstracts, p.23, 2010年10月16日.
29. Haruna Tamano, Sang Won Suh, Mitsugu Watanabe, Toshinori Kikuchi, Atsushi Takeda: Reduction in hippocampal neurogenesis and increase in depression-like behavior in zinc-deficient young rats. Neuro 2010 (Kobe) Program, p.276, 2010年9月4日.
30. Miki Suzuki, Haruna Tamano, Masaki Ando, Atsushi Takeda and Naoto Oku: Differential effects of Zinc Influx via AMPA/kainate Receptor Activation on Subsequent Induction of Hippocampal CA1 LTP Components. Neuro 2010 (Kobe) Program, p.275, 2010年9月4日
31. 玉野春南, 武田厚司, Sang Won Suh, 奥直人: 亜鉛摂取不足ラットにおける海馬ニューロン新生の減少と学習障害との関係. 日本薬学会第130年会(岡山) 30P-pm017, 2010年3月30日.
32. 板垣宏亮, 玉野春南, 武田厚司, 奥直人: 幼若ラットの海馬 CA1 LTP と亜鉛の抑制作用. 日本薬学会第130年会(岡山) 28SE-am09, 2010年3月28日.
33. 鈴木美希, 玉野春南, 安藤正樹, 武田厚司, 奥直人: 亜鉛による NMDA 受容体に依存した海馬 CA1 LTP の促進と抑制. 日本薬学会第130年会(岡山) 28SE-am10, 2010年3月28日.
34. 坂本和洋, 乾直人, 源川博久, 玉野春南, 武田厚司, 横越英彦: 緑茶成分テアニンによるラットの記憶力向上作用. 第25回茶学術研究会講演会(静岡)講演要旨, p.3, 2010年3月11日.
35. 玉野春南, 武田厚司, 伊東宏昌, 河村美香, 奥直人: 亜鉛不足時のうつ様行動と海馬グルタミン酸作動性神経の興奮性との関係. フォーラム 2009: 衛生薬学・環境トキシコロジー(沖縄) J. Health Sci., 55 (Supplement), p.127, 2009年11月5日.
36. 鈴木美希, 玉野春南, 安藤正樹, 武田厚司, 奥直人: 亜鉛による海馬 CA1 LTP の促進と抑制. フォーラム 2009: 衛生薬学・環境トキシコロジー(沖縄) J. Health Sci., 55 (Supplement), p.125, 2009年11月5日.
37. 玉野春南, 武田厚司, 伊東宏昌, 河村美香, 奥直人: 亜鉛摂取不足時のうつ様行動と学習行動. メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会 2009 (東京) 講演要旨集, p.29, 2009年10月16日.
38. Miki Suzuki, Atsushi Takeda, Haruna Tamano, Naoto Oku, Kazuhiro Sakamoto, Naoto Inui and Hidehiko Yokogoshi: Protective effect of theanine on attenuation of long-term potentiation at hippocampal CA1 synapses after acute behavioral stress. The 2nd International Conference on Health and Longevity Sciences (Shizuoka, Japan) Program and Abstracts, p.42, 2009年10月1日.
39. 渡辺貢, 玉野春南, 菊池利典, 青山美子, 武田厚司, 奥直人: 低亜鉛食ラットにおけるうつ様行動の増加とその回復. 第20回日本微量元素学会(東京) Biomed. Res. Trace Elements, 20, p.173, 2009年7月3日.
40. 鈴木美希, 安藤正樹, 玉野春南, 武田厚司, 奥直人: ストレス負荷による海馬シナプス可塑性の抑制. 第20回日本微量元素学会(東京) Biomed. Res. Trace Elements, 20, p.166, 2009年7月2日.
41. 武田厚司, 安藤正樹, 鈴木美希, 玉野春南, 奥直人: 海馬長期増強における亜鉛の作用とストレスとの関係. 第19回金属の関与する生体関連反応シンポジウム(大阪) Abstracts, p.24, 2009年6月11日.
6. 研究組織  
(1) 研究代表者  
玉野春南  
静岡県立大学・薬学部・客員共同研究員  
研究者番号: 30322697  
(2) 研究分担者  
武田厚司  
静岡県立大学・薬学部・教授  
研究者番号: 90145714