



Title	味覚嫌悪行動に伴う唾液分泌の神経機構に関する研究
Author(s)	山内, 羊二
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/40804">https://hdl.handle.net/11094/40804</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名 やま 山 うち 内 よう 羊 じ 二

博士の専攻分野の名称 博 士 (歯 学)

学 位 記 番 号 第 1 3 7 9 0 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 10 年 3 月 25 日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第 4 条第 1 項該当

歯学研究科歯学臨床専攻

学 位 論 文 名 「味覚嫌悪行動に伴う唾液分泌の神経機構に関する研究」

論 文 審 査 委 員 (主査)  
教 授 野 首 孝 祠

(副査)  
教 授 重 永 凱 男 助 教 授 古 郷 幹 彦 講 師 井 上 富 雄

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【目的】

ラットが塩酸キニーネなどの苦味物質を摂取すると、苦味物質を嫌悪して口腔内から取り除こうとする一連の行動を起こす。この行動は味覚嫌悪行動と呼ばれており、除脳動物でも認められることから、味覚中継核を含む下位脳幹部が関与していると考えられている。近年、自由行動下でラットの唾液分泌を観察したところ、味覚嫌悪行動中に多量の唾液分泌が生じることが分かった。しかし、この唾液分泌の詳細な神経機構や味覚嫌悪行動との関連については、十分に解明されていない。そこで本研究では第二次味覚中継核である結合腕傍核に着目し、嫌悪性味刺激（塩酸キニーネ）によって誘発される味覚嫌悪行動に伴う唾液分泌の神経機構を解明することを目的とした。

### 【方法】

体重280～350 gのウイスター系雄ラットを用い、以下の5種類の実験を行った。なお、実験1では23匹、実験2では5匹、実験3では44匹、実験4では5匹、実験5では15匹を用いた。

#### 1. 味覚嫌悪行動と唾液分泌に対する除脳の影響

上位中枢からの影響を除外するために、四丘体前端部で切断除脳を行った。除脳により味覚嫌悪行動とそれに伴う唾液分泌にどのような影響が生じるのかを検索するため、除脳ラットと非除脳ラットについて、3分間の顎下腺唾液分泌量とゲーピング数（味覚嫌悪行動の一つで大きく開口し吐き出すような行動）を比較した。塩酸ケタミン・ジアゼパム麻酔下にて、筋電図用電極、顎下腺導管ポリエチレンカニューレ、味刺激用の口腔内カニューレを装着し、麻酔回復後、味溶液（0.1M食塩水、0.5M蔗糖溶液、0.01M塩酸、10mM塩酸キニーネ溶液）を0.1ml口腔内に注入した。

#### 2. 味覚嫌悪行動時に興奮する細胞の下位脳幹部での分布（c-fos法）

味覚嫌悪行動時に興奮する下位脳幹部の神経細胞を検索するため、除脳ラットについて、10mM塩酸キニーネ溶液を口腔内に注入してc-fos蛋白質を産出する細胞の分布を免疫組織化学的に検索した。

#### 3. 味覚嫌悪行動と唾液分泌に対する結合腕傍核周囲の局所破壊の影響

味覚嫌悪行動と唾液分泌に対する結合腕傍核の関与を検索するため、結合腕傍核とその周囲を両側性に局所破壊した3種類のラットと非破壊ラットについて、キニーネ刺激時の顎下腺唾液分泌量とゲーピング数を比較した。破壊部位についてはc-fosを用いた実験の結果をもとに、結合腕傍核味覚野を含む結合腕傍核内半側部、外部外側亜核を含む結合腕傍核外半側部、結合腕傍核腹側と腹側の網様体を含む部分の3カ所とした。

#### 4. 結合腕傍核と上唾液核の解剖的連絡 (Fluoro - Gold 法)

顎下腺を支配する上唾液核 (副交感神経) に直接連絡のある結合腕傍核周囲の神経細胞を検索するため、1 % Fluoro - Gold を 0.1  $\mu$ l 上唾液核に注入して逆行性に標識した細胞の分布を調べた。

#### 5. 結合腕傍核と唾液核の機能的連絡 (電気生理学的実験)

結合腕傍核周囲の神経活動を電気生理学的に記録し、上唾液核の電気刺激と口腔内の味刺激に対する応答性を検索した。除脳ラットを脳定位固定装置に装着し、浅麻酔下にて単一ニューロン活動をガラス管微小電極を用いて記録した。記録部位はガラス管に充填した 2 % プリリアントブルーを電氣的に泳動して組織学的に確認した。

#### 【結果と考察】

1. 除脳ラットでも味覚嫌悪行動 (ゲーピング, gaping) と唾液分泌が観察され、非除脳ラットと比べて統計学的に有為な変化は見られなかった。従ってこれらの基本的な神経機構は、第二次味覚中継核である結合腕傍核を含めた下位脳幹部に存在していることが明らかとなった。なお、チンラビング (chin rubbing) などのゲーピング以外の味覚嫌悪行動は除脳により消失することから、その発現には上位の中核が関与していることが示唆された。
2. 味覚嫌悪行動により発現した c - fos 陽性細胞は、延髄レベルでは孤束核およびその腹外側の網様体と唾液核周囲に認められた。結合腕傍核周囲では結合腕傍核味覚野、結合腕傍核外部外側亜核、結合腕傍核腹側の網様体の 3 カ所を中心に分布していた。
3. 結合腕傍核味覚野の破壊により、ゲーピング数と唾液分泌量が著しく抑制された。このことから、味覚嫌悪行動とそれに伴う唾液分泌の発現には第二次味覚中継核である結合腕傍核が関与しており、第一次味覚中継核である孤束核からの直接の嫌悪性味覚情報で生じているのではないことが分かった。結合腕傍核腹側の網様体の破壊により、ゲーピング数と唾液分泌量が減少した。このことから、唾液分泌には腹側の網様体が関与していることが分かった。一方、外部外側亜核の破壊では、ゲーピング数は減少したが、唾液分泌量は減少しなかった。このことから、唾液分泌には外部外側亜核が関与していないことと、味覚嫌悪行動 (ゲーピング) 時の顎や舌の運動によって二次的に生じたものではないことが分かった。
4. 上唾液核に Fluoro - Gold を注入し、結合腕傍核周囲で上唾液核と線維連絡のある細胞を観察すると、主に結合腕傍核腹側から腹側の網様体に同側優位で分布していることが分かった。なお、結合腕傍核味覚野には標識細胞は存在しなかった。
5. 結合腕傍核周囲で味刺激にも上唾液核の電気刺激に逆行性にも応答する神経細胞は結合腕傍核味覚野腹側から腹側の網様体にかけて分布し、塩酸キニーネ溶液や塩酸といった嫌悪性味質に応答することが分かった。

#### 【結論】

味覚嫌悪行動に伴う唾液分泌は、結合腕傍核味覚野からの嫌悪性味覚情報が腹側の網様体を介して唾液核に入力することにより発現することが明らかとなった。さらに、この唾液分泌は味覚嫌悪行動に伴って誘発されるが顎や舌の運動によって二次的に生じているのではないことが分かった。

#### 論文審査の結果の要旨

本研究は、ラットを用い、塩酸キニーネなどの苦味物質を摂取したときに生じる味覚嫌悪行動に伴う唾液分泌の神経機構について、第二次味覚中継核である結合腕傍核に着目し、検討を行ったものである。その結果、この唾液分泌の基本的な神経機構は下位脳幹部に存在し、結合腕傍核味覚野からの嫌悪性味覚情報が腹側の網様体を介して唾液核に入力することにより発現することが明らかとなった。さらにこの唾液分泌は味覚嫌悪行動に伴って誘発されるが、顎や舌の運動によって二次的に生じているのではないことが明らかとなった。

以上のことより、本研究は反射的に生じる唾液分泌の脳幹部での神経機構の解明に重要な示唆を与えるものであり、博士 (歯学) の学位請求に値するものと認める。