The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	陽電子断層撮影法を用いた中枢神経系における化学感覚情報処理機構の解明
Author(s)	笹部, 哲也
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/44572
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【5】

氏　　名	笹（ささ）　部（べ）　哲（てつ）　也（や）
博士の専攻分野の名称	博　士（歯　学）
学　位　記　番　号	第　１８２２２　号
学位授与年月日	平成 15 年 12 月 22 日
学位授与の要件	学位規則第４条第２項該当
学　位　論　文　名	**陽電子断層撮影法を用いた中枢神経系における化学感覚情報処理機構の解明**
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　古郷　幹彦 （副査） 教　授　吉田　篤　　助教授　村上　秀明　　講　師　小林　真之

論　文　内　容　の　要　旨

【緒言】

嗅覚および味覚（化学感覚）の高次脳領域における情報処理機構は、サルを用いた電気生理学的実験や西洋わさびペルオキシダーゼなどを使用した解剖学的実験により明らかにされてきた。嗅覚情報は、嗅索から前梨状皮質（一次嗅覚野）および扁桃体に送られ、さらに眼窩前頭皮質の外側後部および中央後部、視床管内側核に伝達されることが報告されている。一方、味覚情報は弧束核から視床腹内側核を経て島皮質・前頭弁蓋（一次味覚野）に伝達され、さらに眼窩前頭皮質へ送られる。

ヒトの脳機能研究は、Penfield らによる脳皮質に対する電気刺激実験やてんかん・外傷等により脳を損傷した患者研究などによって行われてきた。しかし、このような古典的手法では系統的な脳の解析が出来ないことから新たな手法の開発が待たれていた。最近、陽電子断層撮影法（PET ; Positron Emission Tomography）、機能的磁気共鳴画像法（fMRI ; Function Magnetic Resonance Imaging）といった非侵襲的脳機能イメージング法が登場し、ヒトの脳全体の神経活動を巨視的に観察することが可能になった。これらの手法は、電気生理学的実験などで得られている微視的研究成果と患者研究による成果を補間するものであり、急速に広まりつつある。しかし、前述したサルの研究成果とヒトの研究成果を統合するためには、ヒトのイメージング実験とサルの電気生理学的実験の間に存在する方法論的な隔たりを埋めるサルにおけるイメージング研究が必要である。本研究は、無麻酔サルに対して化学感覚刺激を行った時の脳血流量の増加を PET を用いて検索するシステムを確立すること、そして緑葉から放出され近年ストレス軽減作用が報告されている青葉アルコール（*cis*-3-hexenol）、青葉アルデヒド（*trans*-2-hexenal）の嗅覚刺激によって特異的に活性化される脳部位を検索することを目的とした。

【材料と方法】

（実験１）　２頭の成熟アカゲサル（オス）を用いた。サルは専用のモンキーチェアに座らせ、サルの頭部は金属性の固定具により PET スキャナーガントリーの定位置に固定した。PET カメラの解像度は 3.8 mm とした。嗅覚刺激には酢酸臭とリンゴ臭を使用し、味覚刺激には５％酢酸とリンゴジュースを使用した。嗅覚刺激時は、ガラス製マスクをサルの顔面に固定し臭気を流入させ、マスクの外側から吸引排出することにより臭気が実験室内に残留しないようにした。味覚刺激時は、サルの口唇に接触するように金属製のチューブを固定して味溶液を滴下した。トレーサーとして $H_2{}^{15}O$（1 GBq）を静脈注射し、脳の放射活性が上昇し始める投与 30 秒後から化学感覚刺激と PET 撮像を２

分間行った。空気のみを流したものを対照とし、各々の刺激時における画像から対照を差し引いた画像を統計解析ソフト（SPM99）により解析し、有意に脳血流量が上昇した部位を同定した。

(実験２） 成熟アカゲサル（オス）を３頭使用した。実験１と同様にサルの頭部をPETガントリーの定位置に固定した。嗅覚刺激には、*cis*-3-hexenolと*trans*-2-hexenalの混合溶液（Hexenol/hexanal）、酢酸、酢酸アミルを使用した。空気のみを流した画像を対照とし、実験１と同様の統計解析を行った。

【結果】

（実験１） 酢酸臭およびリンゴ具による嗅覚刺激では、一次嗅覚野である前梨状皮質、無名質に局所脳血流量の増加が認められた。酢酸水溶液、リンゴジュースによる嗅覚・味覚刺激では、一次嗅覚野に加えて一次味覚野である島皮質、二次味覚野である眼窩前頭皮質、さらに下前頭回、小脳において局所脳血流量の増加を認めた。またリンゴ臭、リンゴジュースの刺激では、前述の部位に加えて一次視覚野の局所脳血流量の増加が認められた。

（実験２） Hexenol/hexanal、酢酸臭、酢酸アミル臭の３種類のニオイに共通して前梨状皮質の局所脳血流量が増加した。３頭中２頭で、眼窩前頭皮質、小脳の局所脳血流量が増加した。酢酸臭では、３頭に共通して無名質の局所脳血流量が増加した。またHexenol/hexanalは、３頭に共通して前帯状回の局所脳血流量を増加させた。嗅覚刺激による眼窩前頭皮質の賦活に関しては半球優位性を認めなかった。

【考察】

覚醒サルにおいて嗅覚刺激と味覚刺激により局所脳血流量の増加する脳部位の多くは、ヒトにおけるPET研究およびサルでの電気生理学的手法による報告と一致した。したがって、受動的化学感覚刺激による脳血流の増加はニューロン活動を反映しているものと考えられた。またリンゴ臭とリンゴジュースによって一次視覚野の賦活が認められることは、想起など高次の脳機能がPETにより観察されうることを示すものと考えられた。Hexenol/hexanalで特異的に賦活された前帯状回は眼窩前頭皮質からの投射がある。Hexenol/hexanalによる嗅覚刺激は、この経路を経て前帯状回を賦活させた可能性が考えられる。また、うつ状態での前部帯状回の血流低下や、サルにおける報酬の期待度に応じた前帯状回の神経活動の増加が報告されていることから、前帯状回の活動は情動や意欲に影響を及ぼしうると考えられる。

【結論】無麻酔サルにおいて化学感覚刺激により脳血流量の増加する脳部位の多くは、電気生理学実験で得られた知見と一致することが示された。さらにHexenol/hexanalは、前帯状回の局所脳血流量を特異的に増加させることから嗅覚系と辺縁系を同時に活性化させている可能性が考えられる。

論文審査の結果の要旨

本研究は、アカゲサルを用いて陽電子断層撮影を行った脳機能イメージング実験であり、脳における化学感覚の情報処理機構を検討した。その結果、アカゲサルにおいて嗅覚刺激に対して前梨状皮質（一次嗅覚野）および扁桃体が、味覚刺激に対して島皮質（一次味覚野）、眼窩前頭皮質（二次味覚野）が賦活された。さらに従来化学感覚と直接関連のない領域と考えられていた下前頭回、小脳の賦活が認められた。また特異な生理活性を有する嗅覚刺激により前帯状回が選択的に活動することが明らかになった。本研究は、ヒトのイメージング実験とサルの電気生理学的実験の間に存在する方法論的な隔たりを埋めるものであるとともに、化学感覚研究において未知の脳領域の解明に先鞭をつける研究と考えられる。従って本研究は、博士（歯学）の学位授与に十分値するものと認める。