

Title	味覚嫌悪学習の脳機序に関する神経科学的研究
Author(s)	八十島, 安伸
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/44593
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 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 そ し ま や す のぶ 八 十 島 安 伸
博士の専攻分野の名称	博 士 (人間科学)
学 位 記 番 号	第 18061 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 15 年 7 月 4 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	味覚嫌悪学習の脳機序に関する神経科学的研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 山本 隆 (副査) 教 授 熊倉 博雄 助教授 志村 剛

論 文 内 容 の 要 旨

本論文では、食物選択において食物を摂取するか否かを決定するための後天的な食物選択学習の内で味覚を手がかりとした味覚嫌悪学習 (conditioned taste aversion, CTA) の脳機構について神経科学的に検討した。CTA は、新奇な呈味物質の摂取に引き続いて内臓不快感を経験した場合、その呈味物質の再摂取を忌避する現象である。CTA は、味覚情報 (条件刺激、CS) と内臓不快感による内臓性感覚情報 (無条件刺激、US) の連合によって形成される古典的条件づけの一種であると考えられている。

第 2 章および第 3 章では、自由行動下のラットの扁桃体 (AMY)、大脳皮質味覚野 (GC) における単一ユニット活動を記録し、CS-US の対呈示前後における CS に対しての中枢味応答性の変化の有無とその特徴を検索した。嫌悪条件づけ操作において、CS として 0.005 M サッカリン溶液を呈示し、その後 US として 0.15 M LiCl を体重の 1 % 量を腹腔内投与した。AMY においては、味応答性に促進的および抑制的な変化が認められ、それらの応答性の変化の特徴が、それらのニューロンの解剖学的な分布、つまり、促進性は BLA に、抑制性は CeA に主として存在することを示した。また、GC においては、CS に対する嫌悪行動の獲得という行動変化の時間経過と類似するニューロン群と、行動変化が持続しているにも関わらず応答性変化は消失してしまったニューロン群の 2 種類の変化を観察した。

第 4 章においては、AMY 内の AMPA 型・NMDA 型・代謝型という 3 種類のグルタミン酸受容体 (GluR) の選択的遮断を行い、CTA の獲得・想起に対するそれぞれの受容体の役割について検討した。CTA 獲得には、それぞれの GluR の遮断による障害が認められたので、それぞれの GluR が必要であることが示唆された。一方、CTA 想起に関しては、AMPA 型 GluR の遮断でのみ障害効果が認められたので、一度獲得した CTA 記憶の再生には AMPA 型 GluR のみが介在することが示唆された。

第 5 章において、AMY および GC のタンパク質リン酸化酵素 C(PKC)の機能阻害を行い、それが CTA 獲得に及ぼす影響を行動薬理学的に調べた。AMY および GC での PKC 活性阻害によって、CTA 獲得の障害が認められた。一方、CTA 想起においてそれらの部位の PKC 活性を抑制しても想起障害は認められなかった。また、視床味覚野における PKC 活性は CTA 獲得には影響しないことも示唆された。

これらの結果から、CTA 獲得の神経機構の一部として、扁桃体や大脳皮質味覚野内の味覚情報処理に関連する神経回路においてニューロンの可塑的变化が生じ、条件味刺激に対する応答性を変化させること、それらの変化によって条件味刺激に対する嫌悪行動が発現し、保持され、その可塑的な変化を起こしたニューロンの存在する神経回路網の活性化によって嫌悪行動が生じることが示唆される。

以上のように、CTA の神経機構には、価値判断の脳機構に関連する AMY が特に重要であり、GC もその形成に関連することを示し、食物選択に関わる味覚嗜好性の生理学的な基盤の一端を明らかにした。CTA の脳機構を解明することで、集団および社会的な食物選択・食物嗜好の伝播・形成機構の生理学的な側面の理解の助けとなり、動物社会での食行動の進化やヒトの食行動への脳科学的理解に寄与することが可能になるものと思われる。

論文審査の結果の要旨

本論文は、食行動の調節に重要な役割を果たす味覚記憶の神経機構に関する行動神経科学的実験の知見をまとめたものである。動物が新奇な呈味物質の摂取に引き続いて内臓不快感を経験すると、以後その呈味物質を忌避するようになる現象は、味覚嫌悪学習として広く知られているが、その神経機構に関しては依然不明な点が多い。本論文では、電気生理学および行動薬理学的手法を用いて、味覚嫌悪学習に関与する脳部位およびニューロンレベルでの情報処理過程を追究している。すなわち、自由行動中のラットの扁桃体および大脳皮質味覚野のニューロンの中には、味覚嫌悪条件づけ処置に伴って活動パターンが有意に変化するものがあることを見出した。また、これらのニューロン活動変化の基盤である分子機構についても、シナプス受容体や細胞内情報伝達系の検討を行い、味覚嫌悪学習の獲得や想起にかかわる化学物質を明らかにした。これらの知見は、従来示唆されている味覚嫌悪学習における扁桃体や大脳皮質味覚野の役割をさらに明確化したもので、味覚記憶の神経機構理解に大きく貢献するものと評価できる。

以上の理由から、本論文は博士（人間科学）の学位授与に十分に値するものであると判定した。