

Title	摂食行動における線条体へのカテコールアミン入力 の役割
Author(s)	田村, 泰久
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/45177
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	田村 泰久
博士の専攻分野の名称	博士(歯学)
学位記番号	第 18572 号
学位授与年月日	平成 16 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 歯学研究科歯学基礎系専攻
学位論文名	摂食行動における線条体へのカテコールアミン入力役割
論文審査委員	(主査) 教授 姜 英男 (副査) 教授 吉田 篤 助教授 舘村 卓 講師 飯田 征二

論文内容の要旨

〔緒言〕

大脳基底核は、5つの神経核で構成されており、随意運動機能に重要な役割を担う高次中枢であると考えられている。この部位へのカテコールアミン入力の障害により、パーキンソン病や舞踏病などの疾患が誘発され、口腔領域の運動に関しても摂食・嚥下障害が生じることが臨床的に知られている。また、四肢の運動における大脳基底核の役割を神経生理学的に調べた研究から、大脳基底核の入力部である線条体(尾状核・被殻)が、運動のプログラミングに関与していることが示唆されている。そこで本研究では、線条体の摂食行動における役割を明らかにするために、カテコールアミン入力を選択的に障害する 6-Hydroxydopamine (6-OHDA) を被殻に注入し、摂食行動の変化を調べた。

〔方法〕

実験には雄成熟ウサギ(体重 2.5~3.3 kg)を用いた。全身麻酔下で左右の咬筋、顎二腹筋にワイヤー電極を刺入し、筋電図記録を行った。次にウサギを脳定位固定装置に固定するために、頭頂部にステンレス製ネジを前頭部の正中および頭頂部の左右にそれぞれ1本ずつ、計3本植立し、頭蓋骨に固定用のヘッドキャップを取り付けた。それに加えて、薬物注入用のガイドカニューレを被殻直上に位置するところに挿入し、固定した。手術後4~5日の回復期間をおいた後、6-OHDA 注入前および注入後1日目、2日目、3日目、7日目(1日8時間)に、ビデオ撮影、筋電図記録および摂食量の測定を行い摂食行動の変化を分析した。一部の動物では、はじめに6-OHDAの溶媒のみを注入し、一連の記録を行った後、さらに、6-OHDAを注入し、同様の一連の記録を行った。ビデオ撮影からウサギの摂食時の行動を、飼料箱に顔を近づけて飼料を取り込んでいる行動と顔をあげて臼歯部で臼磨している行動に分け、それぞれに要した時間・回数を測定した。一部の動物においては、赤外線遮断装置を飼料箱上縁にとりつけ、遮断中を取り込み行動として分析した。また、各行動時の咬筋・顎二腹筋筋活動を記録し、分析した。6-OHDA 注入後10日目に、6-OHDA 注入部位を確認するために Tyrosine hydroxylase 染色 (TH 染色) を行った。その結果から、6-OHDA が被殻腹側へ注入された群と背側へ注入された群とに分けた。

実験で記録されたデータの統計解析に関しては、まず、被殻腹側群、被殻背側群、生食群に分けて、3群間での変動の差を二元配置分散分析法 (two-way ANOVA) にて有意性を検討し、次に群内においては、6-OHDA 注入前と注

入後1日目、2日目、3日目について一元配置分散分析法 (one-way ANOVA) にて有意な変動が認められるかを調べ、有意な変動があった場合には、多重比較として、Dunnnett 検定によりいずれの測定日に有意な差が認められるかを調べた。咬筋臼磨様活動出現割合に関しては、6-OHDA 注入前と注入後1日目の結果について、対応のある t 検定を用いて、有意差の検定を行った。

[結果]

被殻腹側へ 6-OHDA を注入した群では、注入前に比べて、取り込み行動の平均時間が短くなり、6-OHDA 注入後1日目・2日目に有意な減少が認められた。一回の取り込み行動での平均摂食量は減少し、6-OHDA 注入後1日目に有意に減少した。臼磨行動の平均時間に関しては、減少傾向が認められたものの有意な変化は見られなかった。一方、被殻背側へ 6-OHDA を注入した群では、取り込み行動時間および臼磨行動時間は注入前と比べると有意な変化を認めなかった。さらに、被殻腹側に 6-OHDA の溶媒のみを注入したときには、摂食行動に変化は認められなかった。

筋活動を分析すると、注入前は取り込み行動時にも、臼磨行動時に見られるのと同様の大きな咬筋筋活動が不規則ではあるが多数出現し、取り込み行動時にも臼歯部で飼料を粉砕していることが明らかとなった。しかし、被殻腹側への 6-OHDA 注入1日目では、取り込み行動時に認められる大きな咬筋筋活動の出現頻度は少なくなっており、取り込み行動時に臼歯部で飼料を粉砕する頻度が減少した。

[結論]

ウサギの摂食行動を取り込み行動と臼磨行動に分けて、各々の行動時間の変化を調べた結果、被殻腹側への 6-OHDA 注入後1日目、2日目において、飼料を取り込む時間が注入前に比べて有意に短くなった。しかし、臼磨時間には有意な変化を認めなかった。取り込み行動に着目すると、取り込み一回当たりの摂食量、取り込み行動中に見られる飼料を臼歯部で粉砕する活動の割合は、被殻腹側への 6-OHDA 注入後1日目に有意に減少していた。つまり、飼料を摂取する際、臼磨しながら飼料を取り込むという複合運動が阻害されたために口腔内が未粉砕の飼料で容易に飽和し、取り込み時間の減少が生じたものと考えられる。これらの結果から、被殻腹側部へのカテコールアミン入力は、取り込み行動を行いながら臼歯部で噛むという複合運動の構成に、重要な役割を演じていることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、線条体の摂食行動における役割を明らかにするために、線条体へのカテコールアミン入力の選択的阻害剤である 6-Hydroxydopamine (6-OHDA) をウサギの被殻腹側部に注入し、摂食行動の変化を調べたものである。

その結果、6-OHDA 注入後1日目においてのみ、取り込み行動時の飼料粉砕回数が減少し、そのため口腔内が未粉砕の飼料で容易に飽和し、取り込み行動時間のみが有意に短縮することが明らかとなった。このことは、取り込みこみ行動と同時に咀嚼も行うという複合運動の構成において、被殻腹側部へのカテコールアミン入力が重要な役割を果たすということを示唆している。

以上の研究結果は、線条体による摂食行動の調節機構を理解する上で重要な知見を与えるものであり、博士 (歯学) の学位を授与するに値するものと認める。