



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Effects of area postrema lesions and bilateral subdiaphragmatic afferent vagotomy on emetine-induced conditioned taste avoidance in rats [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	蘇, 韶懿
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15483号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/89373
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Shaoyi_Su_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏 名 蘇 韶懿

学 位 論 文 題 名

Effects of area postrema lesions and bilateral subdiaphragmatic afferent vagotomy
on emetine-induced conditioned taste avoidance in rats

（ラットにおけるエメチン誘発条件付け味覚忌避に対する最後野破壊および横隔膜下両側
迷走神経求心路切除の効果）

キーワード（5つ） Emetine, Nausea, Conditioned taste aversion(CTA), area
postrema, vagus

エメチンは生薬である吐根の根に含まれるアルカロイドで、極めて強い催吐作用により急性の悪心・嘔吐を誘発することが良く知られている。以前は吐根シロップとして市販され、家庭用催吐薬として乳児の誤飲に対する緊急処置に使用されていた。エメチンの催吐作用に関する先行研究では、胃粘膜への刺激が迷走神経求心路を介して中枢へ伝えられる末梢性の作用機序と最後野および孤束核ニューロンを介する中枢性の作用機序が示唆されていたが、特に中枢機序については不明な点が多く残されていた。そこで、我々はエメチン誘発悪心の神経機序の詳細を明らかにするために、化学受容器引き金帯である最後野を破壊したラットと迷走神経求心路を切除したラットを作成して、エメチン誘発悪心を解析する実験を行った。エメチン誘発悪心を評価するために条件付け味覚忌避（Conditioned Taste Avoidance, CTA）を測定した。

全ての動物実験は国立大学法人北海道大学動物実験に関する規定を遵守して行った。実験動物としてSD系雄性ラット（6～7週齢）を用いた。正常ラットを対照群とし、横隔膜下両側迷走神経切除術を行ったラット（VX群）と最後野破壊を行ったラット（APX群）、および各Sham群を作成して実験に供した。エメチン投与を無条件刺激、サッカリン甘味溶液を

条件刺激として悪心と甘味の連合学習の結果として起こる CTA を測定した。実験開始 5 日間（実験 1～5 日目）は飲水と絶水のスケジュールに馴化させる期間（飲水トレーニング）とし、飲水可能な時間は午前 9 時から 20 分間と正午からの 3 時間の計 3 時間 20 分、これ以外の時間は絶水期間とし、ラットが飲水時間内に必要な水分摂取を行えるよう馴化させた。この後、全ての実験日において同じ飲水スケジュールで実験を行った。実験 6 日目に条件付けとして、最初の 20 分間で 0.1% サッカリンナトリウム溶液を与え、直後にエメチン（5.54mg/kg, 1%BW）を腹腔内投与した。実験 7 日目は回復日とし、1 日 2 回の飲水期間において蒸留水のみ与えた。実験 8 から 13 日目の 6 日間を CTA 測定日とし、最初の 20 分間サッカリン溶液を呈示して、その摂取量を測定した。各測定日のサッカリン摂取量と条件付け日のサッカリン摂取量を比較し、CTA 獲得の有無を判定した。

データの統計学的解析には *Dunnett* 法を用い、有意水準 5% で検定を行った。

CTA 測定日のサッカリン溶液摂取量は対照群 ($n = 5$) では、条件付け日 (10.85 ± 1.20 g) と比較して、測定日 1 日目 (2.30 ± 0.41 g) と 2 日目 (5.12 ± 0.99 g) において有意に減少し、Sham VX 群 ($n = 5$) では、条件付け日 (10.67 ± 1.56 g) と比較して、測定日 1 日目 (2.98 ± 0.62 g) のみ有意に減少した。Sham APX 群 ($n = 5$) では条件付け日 (8.77 ± 0.48 g) と比較して、測定日 1 日目 (1.49 ± 0.48 g) のみ有意に減少した。VX 群 ($n = 5$) では、条件付け日 (13.08 ± 0.91 g) と比較して、測定日 1 日目 (2.86 ± 0.96 g) と 2 日目 (5.34 ± 2.24 g) において有意に減少した。APX 群 ($n = 5$) では全ての測定日において、サッカリン溶液摂取量の有意な減少は認められなかった。

本実験の結果から、対照群と Sham 群はエメチン投与により CTA を獲得することから、エメチンは無条件刺激として有効であることが確認できた。また、VX 群では CTA 獲得が減弱したものの、完全には無くならないことから、迷走神経求心路が伝える内臓感覚の情報は、emetine による悪心誘発に対して部分的に関与していることが示唆された。一方、APX 群では CTA 獲得を認めなかったことから、エメチンによる悪心誘発には最後野を介する神経情

報が極めて重要な役割を果たしていることが明らかになった.

本研究により, エメチン誘発の悪心は迷走神経求心性路からの入力より, 最後野を介する入力が強く関与することが示唆された. 最後野を介する神経情報の修飾には, 迷走神経求心性路の一部が最後野ニューロンへ収束する経路と, 最後野の化学受容性ニューロンがエメチン投与により変化した血中化学物質に対して直接応答する経路が考えられる.