HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	味覚嫌悪学習の神経基盤 ： 視床室傍核の機能的意義［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	鈴木, 悠人
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第16446号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/94964
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Yuto_Suzuki_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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　鈴　木　悠　人

学　位　論　文　題　名
味覚嫌悪学習の神経基盤：視床室傍核の機能的意義

キーワード（５つ）味覚嫌悪学習，扁桃体基底外側核，視床室傍核，神経回路，c-Fos

食後に腹痛や嘔吐などの不快な経験をすると摂取した食物の味を嫌悪するようになる．この現象を味覚嫌悪学習という．身体に脅威となる物質を避け，生命を維持するうえで味覚嫌悪学習の能力は重要な役割を果たす．味覚嫌悪学習の想起には扁桃体基底外側核の活性化が必要であるが，扁桃体基底外側核を活性化させる他の脳部位からの入力経路は不明である．そこで本研究では，ラットを用いて扁桃体基底外側核へ投射するニューロンが起始する脳部位を同定し、同部位の味覚情報処理と味覚嫌悪学習の想起への関与を調べた．

実験 1 では，ラットの扁桃体基底外側核へ逆行性神経トレーサーであるフルオロゴールドを注入した．薄切組織切片を作製して顕微鏡下で観察したところ，視床室傍核において多くのフルオロゴールド標識細胞が観察された．したがって，扁桃体基底外側核の主要な入力源の一つが視床室傍核であることが分かった．

実験 2 では，視床室傍核ニューロンが味覚刺激に対してどのように反応するかを，神経活動のマーカーである c-Fos 蛋白質を指標として調べた．20 時間の給水制限下で，実験群（n = 6）には 0.1%サッカリン溶液を，対照群（n = 5）には蒸留水を 30 分間呈示した．この行動実験を 4 日間行い，4 日目の呈示終了 90 分後に灌流固定を行った．採取した脳から薄切組織切片を作製し，抗 c-Fos 抗体を用いて免疫組織化学的染色を行った．c-Fos 蛋白質発現細胞数を計測したところ，視床室傍核の吻側部については，対照群では17.60 ± 6.96個（平均 ± 標準誤差）であったのに対し，実験群では43.17 ± 5.27個であり，群間差は有意であった（対応のない t 検定；$t[9] = 2.98, p < 0.05$）．中間部については，対照群では21.20 ± 4.93個であったのに対し，実験群では39.83 ± 9.05個であり，群間に有意差は認められなかった．尾側部については，対照群では42.40 ± 15.17個であったのに対し，実験群では73.17 ± 22.73個であり，群間に有意差は認められなかった．以上のことから，サッカリン溶液の摂取による味覚刺激によって視床室傍核吻側部の神経活動が増大することが示唆された．

実験 3 では，味覚嫌悪学習を想起させた場合の視床室傍核ニューロンの活動を調べた．飲水訓練を行ったラットに 0.1%サッカリン溶液を摂取させ，直後に 0.15 M 塩化リチウムを腹腔内投与する条件づけを施した．テストにおいて実験群（n = 7）にはサッカリンを再呈示して味覚嫌悪学習を想起させた．対照群（n = 6）には蒸留水を呈示した．呈示終了の 90 分後に灌流固定によって脳を採取し，免疫組織化学的染

色によって c-Fos 蛋白質の発現を調べた．テストにおける実験群の摂取量（1.80 ± 0.53 g）は対照群の摂取量（11.54 ± 1.04 g）に比べて有意に少なかった（Bonferroni の多重比較検定，$p < 0.001$）．このことから，実験群は味覚嫌悪学習を想起したと考えられる．視床室傍核における c-Fos 蛋白質発現細胞数は，対照群の吻側部では21.83 ± 14.28個であったのに対し，実験群では76.57 ± 17.85個であり，群間差は有意であった（対応のない t 検定；$t[11] = 2.34, p < 0.05$）．中間部については，対照群では23.50 ± 12.45個であったのに対し，実験群では60.14 ± 13.56個であり，群間に有意差は認められなかった．尾側部については，対照群では25.83 ± 15.43個であったのに対し，実験群は117.30 ± 28.83個であり，群間差は有意であった（対応のない t 検定；$t[11] = 2.66, p < 0.05$）．以上のことから，味覚嫌悪学習の想起によって視床室傍核の吻側部と尾側部の神経活動が亢進することが示された．

本研究の結果から，視床室傍核の吻側部が味覚情報処理に関与し，尾側部が味覚嫌悪学習の想起に関与することが示唆された．視床室傍核の味覚情報処理への関与については知見がほとんどない状況であるため，他の味質を用いるなどして慎重に検証する必要がある．また．視床室傍核の味覚嫌悪学習への関与については先行研究の結果と一致しているが，本研究で c-fos 蛋白質を発現していた視床室傍核が扁桃体基底外側核へ投射していたかは不明である．したがって，フルオロゴールドによる標識と c-fos 蛋白質発現解析を同一個体について行うことで，視床室傍核から扁桃体基底外側核へ投射するニューロンが味覚嫌悪学習の想起に関わることを今後明らかにする必要がある．