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_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（歯学）　氏　名　鈴木　悠人

審査担当者
主査　教授　舩橋　誠
副査　教授　飯村　忠浩
副査　教授　城戸　幹太
副査　教授　佐藤　嘉晃
副査　准教授　乾　賢

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

学位申請論文の公聴会が開催され，申請者が研究内容を発表した後，質疑応答が行われた．審査担当者からも学位申請論文の内容および関連した学問分野について質問があった．

申請者から説明された学位論文の概要は以下のとおりである．

味覚嫌悪学習（CTA）は生命を脅かす物質の摂取を避ける行動であり，生命維持に重要な役割を果たす．CTA の想起に関わる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よく分かっていなかった．そこで申請者は，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の存在が示唆されている視床室傍核の味覚情報処理と CTA の想起への関与を調べた．

申請者は先行研究において示唆されていた視床室傍核から扁桃体基底外側核への投射ニューロンの存在について，逆行性神経トレーサーであるフルオロゴールドを正確に局所投与する手法を用いて追実験を行い，肯定的な結果を得た．

次に，味覚刺激に対する視床室傍核ニューロンの応答を調べるために，味覚刺激の 90 分後に灌流固定したラットから脳を摘出して簿切切片を作製し，免疫染色法を用いて c-Fos 陽性細胞を可視化して細胞数を計測した．味覚刺激のプロトコールとして，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．これを 4 日間繰り返し，4 日目の味覚刺激から 90 分後に灌流固定を行った．c-Fos 陽性細胞数は，視床室傍核の吻側部における対照群で 17.6 ± 7.0 個(平均 ± 標準誤差)，実験群では 43.2 ± 5.3 個であり，有意な群間差を認めた(対応のない t 検定（以下同様）；$t[9] = 2.98$, $p < 0.05$)．中間部については，対照群で 21.2 ± 4.9 個で，実験群で 39.8 ± 9.1 個であり，有意差を認めなかった．尾側部については，対照群で 42.4 ± 15.2 個，実験群で 73.2 ± 22.7 個であり，有意差を認めなかった．これらの結果から，味覚刺激に対する視床室傍核吻側部の神経活動増大が示された．

次に，0.1%サッカリン溶液と 0.15 M 塩化リチウムの腹腔内投与を対呈示して味覚嫌悪条件付け

を行ったラットを作製し，CTA の想起時に活性化する視床室傍核ニューロンを調べた．実験群（n = 7）にはサッカリンを再呈示し，対照群（n = 6)には蒸留水を呈示し，呈示終了の 90 分後に灌流固定を行い脳を採取した．上述の方法で c-Fos 陽性細胞数を計測した結果，対照群の吻側部で 21.8 ± 14.3 個，実験群で 76.6 ± 17.9 個であり，有意な群間差を認めた(t[11] = 2.34, p < 0.05)．中間部については，対照群で 23.5 ± 12.5 個，実験群で 60.1 ± 13.6 個であり，有意差を認めなかった．尾側部については，対照群で 25.8 ± 15.4 個，実験群で 117.3 ± 28.8 個であり，有意な群間差を認めた(t[11] = 2.66, p < 0.05)．これらの結果から，CTA の想起時における視床室傍核の吻側部と尾側部における神経活動亢進が示された．

以上の結果から，視床室傍核の吻側部が味覚情報処理に関与し，視床室傍核の尾側部が CTA の想起に関与することが示唆された．本研究で同定した視床室傍核尾側部の c-Fos 陽性細胞が CTA 想起時に活性化する扁桃体基底外側核ニューロンに直接投射しているか否かについては，今後の研究課題となった．

審査担当者からの主な質問および意見は以下のとおりであった．

(1) 味覚刺激に対する視床室傍核ニューロンの応答を調べる行動実験は 3 日間で十分なのか
(2) c-Fos 陽性細胞数の解析に用いた標本数について
(3) c-Fos 発現は神経活動を反映していると言えるのか，他の方法を併用する必要は無いのか
(4) 視床室傍核の中間部の機能について知見はあるか
(5) 視床室傍核が複数のモノアミンが集積する神経核であることを考慮した考察はいかがか
(6) c-Fos 発現の細胞内機序はいかがか
(7) 研究の背景をさらに詳しく述べることで考察が深まるのでは
(8) 中間部の c-Fos 陽性細胞数に有意差はないと断定できるのか

申請者は，審査担当者からの研究内容に関する質問に対して真摯に回答した．また，申請者は本研究における未解決の問題についても認識しており，今後も研究を継続する意欲があることに言及した．申請者は，実験を遂行し，得られたデータの解析方法を学び，研究内容を学位論文としてまとめることを通して，生理学の専門的研究法を修得したものと判断された．本学位論文の研究内容は新規性を有し，得られた知見は関連領域における研究の発展に資するものと評価できた．以上のことから，審査員一同は申請者が博士（歯学）の学位を授与されるに相応しいと判定した．