



Title	線条体マトリックス区画における舌運動方向の神経表現
Author(s)	木本, 大視
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。利用可能日以前の閲覧方法は https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/ をご参照ください。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第16925号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16925
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99770
Type	doctoral thesis
File Information	Taishi_Kimoto_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



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 木本 大視

	主査	教授	船橋 誠
審 査 担 当 者	副査	教授	八若 保孝
	副査	教授	飯村 忠浩
	副査	助教	吉澤 知彦

学 位 論 文 題 名

線条体マトリックス区画における舌運動方向の神経表現

学位申請論文の公聴会が審査担当者の出席のもと開催され、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。

リッキングは口腔外への連続的な舌突出運動であり、齧歯類が飲食物を摂取する際に観察される行動である。リッキングの頻度とリズムを制御するのは、脳幹部に存在する中枢性パターン発生器（CPG）とされる。リッキングの随意的制御は、大脳基底核線条体から CPG へのトップダウン信号が担うと考えられているが、口腔外で舌突出方向を制御する神経機構に関しては不明な点があった。線条体を構成するマトリックス区画の神経細胞は大脳皮質運動野に由来する神経投射を受けることから、申請者はマウスを用いて線条体マトリックス区画の神経活動と舌突出方向との関連を調べた。

マトリックス区画の神経細胞選択的に遺伝子組換え酵素 Cre を発現する Calb1-IRES-Cre トランスジェニックマウスの線条体背外側部（DLS）に、アデノ随伴ウイルスを用いて Cre 依存的に GCaMP6f を発現させた。マウスの頭部を固定した状態でリッキングによるオペラント条件づけを行なった。条件づけの各試行では、防音箱内に設置した LED 点灯中にマウスが口元に設置されたスパウトをリッキングするとスクロース水が与えられた。スパウトの位置は前後（AP）、左右（ML）、上下（DV）方向に独立に調整することができ、実験日毎にスパウト位置をランダムに変化させてリッキングを観察し、同時にマトリックス区画の神経活動を DLS に埋め込んだ光ファイバーを介して、ファイバーフォトメトリー法を用いて計測を行った。相関解析の結果、スパウト位置の AP 座標は、LED 点灯からリッキング開始までに要した反応時間（RT）（ $r = 0.61, p =$

4.7e-04) , およびリッキング開始後 1.5 秒間のリッキング回数と有意に相関した ($r = -0.40, p = 0.030$) . リッキング開始前の神経活動は, スパウト位置とは相関せず, リッキング中の神経活動は AP 座標 ($r = 0.44, p = 0.017$) , および ML 座標 ($r = 0.55, p = 0.0018$) と有意に相関した. また, RT との相関 ($r = 0.73, p = 8.4e-06$) も有意であった. これらの結果を受けて, スパウト位置が神経活動に対して直接的に寄与しているのか, それとも RT を介して間接的に寄与するのか区別する必要が生じた. スパウト位置の神経活動に対する独立した寄与を評価するために, LASSO 回帰による変数選択を行った. その結果, リッキング開始前の神経活動に対して, DV 座標, RT, リッキング回数, マウスの個体インデックスが寄与する一方, リッキング中の神経活動に対しては ML 座標と RT が寄与することがわかった.

以上の結果から, マトリックス区画の神経活動にリッキング時の舌運動方向が表現されることが示唆された.

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) Calb1-IRES-Cre トランスジェニックマウスでは脳以外の臓器においても Cre が発現しているか
- (2) Cre-loxP システムの基本的な機序を説明せよ
- (3) 神経活動を細胞内カルシウムの変化で計測することは妥当か
- (4) ファ이버フォトメトリーにおけるバックグラウンド補正はどのように実施したか
- (5) マトリックス神経活動の解析において, LED 点灯前 2 秒間にリッキングが生じた試行を解析から除外した理由はなにか
- (6) 右方向へのリッキング中に, 右半球から神経活動計測を行っていたが, 左方向へのリッキングで神経活動計測を行わなかったのはなぜか
- (7) リッキング開始前の神経活動が, RT が長いほど増強されることはどのように考察できるか
- (8) 舌運動の神経機構の知見が深まることで臨床にどのような還元が期待できるか

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. 申請者は, 実験を遂行し, 収集したデータの統計学的解析を行い, 研究内容を学位論文としてまとめることを通して, 行動生理学の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.