

# 学位論文抄録

マウス結合腕周囲核亜核群の機能的特徴  
(Characterization of Parabrachial Subnuclei in Mice)

橋本弘司

指導教員

小川 尚 前教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程生体医科学専攻知覚生理学

紹介教授

宋 文杰 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻知覚生理学

# 学位論文抄録

## 【目的】

げっ歯類では、上小脳脚周囲にある結合腕周囲核は第二次味覚中継核として知られている。結合腕周囲核は多くの亜核を有し、味覚のみならず、胸部および腹部臓器からの内臓求心情報や全身の侵害受容器などからの感覚情報を受け、視床、視床下部、扁桃体などに分配する重要な中継核であるが、結合腕周囲核の各亜核の機能的局在は不明な点が多い。ラットを用いた研究で cFos 蛋白質発現を用いて味覚ニューロンの結合腕周囲核内での局在を調べているが、電気生理学的に同定された味覚中継ニューロンの分布と一致するのかどうか、極めて不明確である。本論文では、1) マウス結合腕周囲核亜核群を組織学的に分画し、2) 電気生理学的に同定した視床味覚中継核へ投射する結合腕-視床中継ニューロンの分布と、味溶液摂取で発現する cFos 蛋白質陽性細胞(cFos 細胞)の分布および内臓刺激または味覚嫌悪学習後の条件刺激で発現する cFos 細胞の分布との関係を明らかにし、結合腕周囲核亜核群における機能的局在を解明するとともに、3) 味覚嫌悪学習の強度と特定亜核での cFos 蛋白質発現の関係を明らかにする。

## 【方法】

ddY 系マウスを用い、電気生理学的に味応答を記録することにより同定した視床味覚中継核に逆行性トレーサーを注入し、逆行性標識された PBN における味覚中継ニューロンを検索した。次に、四基本味、塩化リチウム腹腔内投与による内臓刺激(味覚嫌悪学習時の無条件刺激)、および塩味に対する味覚嫌悪学習後の結合腕周囲核での cFos 細胞発現パターンを観察した。そして、トレーサー法で明らかになった味覚中継ニューロンの分布と、味刺激、および嫌悪学習により発現した cFos 細胞の分布パターンを比較検討した。また、味覚嫌悪学習の強度と特定亜核での cFos 細胞数の相関を調べた。

## 【結果】

マウスの結合腕周囲核を組織学的に8個の亜核に分画した。トレーサー法で同定した視床に投射する味覚中継ニューロンは上小脳脚に接し、吻側では外部外側亜核内側部(LPBEi)、外部内側亜核(MPBE)および内側亜核(MPB)にあり、尾側ではウエスト領域(waist area)にあることが明らかになった。一方、塩化リチウム溶液摂取(塩味+内臓刺激)で惹起された cFos 細胞は、主に背側外側亜核(LPBD)および外部外側亜核外側部(LPBEo)など上小脳脚から離れた位置に分布し、トレーサー法で見出した味覚中継ニューロンの分布とは異なっていた。また、塩化リチウムに対する嫌悪学習後の条件刺激(塩味:塩化ナトリウム)でLPBEoに発現したcFos細胞の相対数は、条件付けの強さに比例していた。

## 【考察】

結合腕周囲核の味覚中継ニューロンは、塩味刺激により発現する cFos 細胞の分布とは大きく異なった。味刺激あるいは内臓刺激に誘起される cFos 細胞の多くは味覚中継ニューロンではなく、むしろ、溶液摂取に伴う内臓感覚などの自律神経活動、行動変化、あるいは情動、覚醒レベルの変化などのような2次的応答によって誘起されている可能性が示唆された。また、味覚嫌悪学習後、条件刺激に対する結合腕周囲核の LPBD と LPBEo での cFos 細胞の発現パターンは、個々の動物の味覚嫌悪学習の学習強度を反映していることが示唆された。

## 【結論】

マウスの結合腕周囲核を組織学的に8個の亜核に分画し、ラットやモルモットと比較して外部外側亜核に特徴があった。結合腕周囲核の味覚中継ニューロンの多くは塩味刺激により cFos 蛋白質を発現せず、PBN 亜核群が味覚嫌悪学習・記憶形成に強く関与していた。