

ラットの味覚嫌悪学習想起時の扁桃体基底外側核における情報処理

岩田 苑子

生命維持に不可欠な食物を摂取する際に、食物が生体にとって無害であるかを適切に判断する機能の一つとして、味覚嫌悪学習が挙げられる。これは、生物が食物摂取後に体調不良を経験すると、体調不良になる前に摂取した食物の味を嫌悪するようになる現象のことをいう。味覚嫌悪学習は学習の形成や保持の研究において有用な実験パラダイムとされるが、その神経機構については不明な点が多い。味覚嫌悪学習に関与する脳部位として孤束核や結合腕傍核、扁桃体基底外側核などが挙げられる。このうち、扁桃体基底外側核を損傷したり、神経を不活性化することによって味覚嫌悪学習の獲得や想起が妨げられる。最近、扁桃体基底外側核から扁桃体中心核、側坐核、分界条床核への出力経路が味覚嫌悪学習の想起時に活性化することが明らかになった。一方で、入力経路についての知見は乏しい。結合腕傍核と視床室傍核からの入力経路が味覚嫌悪学習に関与するという報告もあるが、視床室傍核の投射先である青斑核や背側縫線核など、他の脳部位からの入力に関与している可能性もある。そこで、本研究では、神経回路標識法と免疫組織化学的手法を用いて、結合腕傍核、青斑核、背側縫線核から扁桃体基底外側核への情報入力が味覚嫌悪学習の想起に関与するかどうかを調べた。

まず、逆行性トレーサーの一つであるフルオロゴールドを、ラットの扁桃体基底外側核に注入する手術を行い、扁桃体基底外側核への神経投射を検索できるようにした。術後、動物が回復してから、実験群にはサッカリン溶液と塩化リチウムの対呈示により味覚嫌悪学習を獲得させた。対照群には塩化リチウムの代わりに生理食塩水を投与し、偽条件づけを施した。条件づけの3日後にサッカリン溶液を再呈示し、90分後に灌流固定を行った。採取した脳から組織切片を作製し、以下の方法で観察を行った。(1) 蛍光顕微鏡下で、結合腕傍核、青斑核、背側縫線核においてフルオロゴールド標識細胞を検索した。(2) 上記の脳部位について、神経活性のマーカーとなる c-Fos 蛋白質の発現を検出し、発現部位を観察した。(3) フルオロゴールドによる標識と c-Fos 発現、NeuN 発現がすべてみられた部位においてフルオロゴールド標識細胞における c-Fos 陽性細胞発現の有無を調べた。

扁桃体基底外側核と扁桃体中心核の両方にフルオロゴールドが注入されていた個体については、結合腕傍核でフルオロゴールド標識細胞が観察された。一方で扁桃体基底外側核のみにフルオロゴールドが注入されていた個体では、青斑核、背側縫線核でフルオロゴールド標識細胞が観察された。結合腕傍核から扁桃体中心核への神経投射、青斑核や背側縫線核から扁桃体基底外側核への神経投射は先行研究でも報告されており、本研究の結果は先行研究を支持するといえる。結合腕傍核と青斑核ではフルオロゴールド標識細胞における c-Fos 蛋白質の発現数は対照群と比較すると実験群の方が多かったが、背側縫線核ではそのような発現はみられなかった。結合腕傍核や青斑核では感覚刺激応答性の c-Fos 陽性細胞発現が報告されている。恐怖や不安に関与する背側縫線核で c-Fos 陽性細胞がみられなかったのは、サッカリン溶液の再呈示によってそのような情動が喚起されなかったからかもしれない。

以上の結果から、味覚嫌悪学習の想起時に青斑核から扁桃体基底外側核へ投射するニューロンの一部が活性化することが分かった。また、ニューロンの活性化はみられなかったものの、背側縫線核から扁桃体基底外側核への強い神経投射が観察された。味覚嫌悪学習の想起時には、扁桃体基底外側核は、青斑核や背側縫線核などの、結合腕傍核以外の脳領域から情報を受け取ることで、味覚情報、内臓感覚情報、情動など複数の情報を統合することに関与しているのかもしれない。(行動生理学)