

ラットの味覚嫌悪学習における分界条床核の役割

河岸 悠高

味覚嫌悪学習には孤束核や結合腕傍核、扁桃体、島皮質といった脳部位が関与している。また、扁桃体基底外側核から側坐核、分界条床核、扁桃体中心核へ投射するニューロンが、味覚嫌悪学習の想起時に活性化することが近年明らかになった。側坐核や扁桃体中心核が味覚嫌悪学習に関わることは既に報告されているが、分界条床核の関与については不明な点が多い。本研究では可逆的に神経活動を停止あるいは亢進させる作用をもつ薬物をラットの分界条床核に注入することで、味覚嫌悪学習の想起にどのような影響が生じるかを調べた。このような方法で味覚嫌悪学習における分界条床核の役割を調べた先行研究が存在しないため、薬物の種類や用量による効果の違いを検討した。

実験 1 では局所麻酔薬である塩酸リドカインと GABA_A 受容体拮抗薬であるビククリン (100 ng/0.25 μ l) を両側の分界条床核に 0.5 μ l 注入し、条件刺激 (CS) であるサッカリン溶液の 120 分間の摂取量を測定した。分界条床核に両側注入することができた個体、片側のみ注入できた個体、両側とも注入できなかった個体の間で大きな差は見られなかった。実験 2 では GABA_A 受容体作動薬であるムシモールとビククリン、対照実験として生理食塩水を注入した。注入量はいずれも 0.1 μ l であった。両側の分界条床核に注入することができた個体において、ビククリン注入時の CS 摂取量が最も多かった。実験 3 で、0.25 μ l のビククリンを注入したところ、実験 2 とは異なり、CS の摂取量が減少する傾向が示された。実験 2 と 3 の結果が異なったのは、CS の呈示を繰り返したことによる学習の消去や他の薬物の影響と考えられた。そこで実験 4 では、0.25 μ l のビククリンの効果についてのみ調べた。また、対照実験として、naïve なラットに条件づけを行ったところ、味覚嫌悪学習の獲得により CS の摂取量が低下した。実験群へのビククリンの注入によって CS の摂取量が対照群よりも有意に減少した ($p < 0.05$)。ビククリン注入時の摂取量は、薬物を投与していない対照群の摂取量よりも、60 分、90 分、120 分時点において有意に少なかった ($p < 0.05$, $p < 0.001$, $p < 0.001$)。実験群では、味覚嫌悪学習を獲得した対照群よりも有意に少ない摂取量を示したことから、ビククリンの注入によって、CS の摂取量はさらに減少することが分かった。

味覚嫌悪学習の想起過程において、CS の摂取量に影響を及ぼすのは CS に対する嫌悪の強さや飲水行動に対する動機づけの強さである。本研究において、ビククリンを注入された個体を観察したところ、飲み口に対して繰り返し接近していた。したがって、ビククリン注入時における CS 摂取量の減少は、動機づけの低下ではなく味覚嫌悪学習が増強されたことによるものと考えられる。分界条床核には GABA、ドーパミン、ノルアドレナリンなど様々な神経伝達物質を介した入力が存在する。また、分界条床核内には GABA 作動性介在ニューロンも存在する。そして、分界条床核から腹側被蓋野や室傍核など様々な脳部位へ投射するニューロンがある。このことから、ビククリンの注入は分界条床核の入力や分界条床核内の情報伝達を変化させることで様々な脳部位の活動に影響を及ぼし、その結果、味覚嫌悪学習の強化が生じたと考えられる。

本研究の結果から、ビククリンをラットの分界条床核に注入すると、味覚嫌悪学習の想起過程における CS の摂取量が減少することが明らかになった。この結果は分界条床核が味覚嫌悪学習の想起に関与している可能性を示唆している。(行動生理学)