

ラットの味覚嫌悪学習想起に關与する扁桃体への入力情報

菅 美香子

摂食時に食べ物の味を知覚し、食べ物が自身の体に及ぼす影響を判断することは、動物にとって非常に重要である。しかし、味覚情報に基づく食物選択は生涯一貫しているものではなく、様々な要因によって変化する。そのうち経験に基づいて味覚嗜好性が変化する現象の一つとして味覚嫌悪学習がある。味覚嫌悪学習とは新奇な味刺激(条件刺激)を呈示したあとに、内臓不快感を引き起こす刺激(無条件刺激)を与えると、2つの刺激の間に連合学習がおこり、たとえ条件刺激が甘味等の動物が本来好む味刺激であったとしても、摂取を忌避するようになる、という現象である。味覚嫌悪学習の神経メカニズムについては様々な研究がなされており、關与する脳部位として孤束核、結合腕傍核、島皮質、扁桃体などが示唆されている。中でも扁桃体基底外側核は、一時的不活性化により味覚嫌悪学習の想起が妨げられるという知見があり、味覚嫌悪学習の想起において重要な役割を果たしていると考えられている。近年の研究により、味覚嫌悪学習想起時の扁桃体基底外側核からの出力経路は明らかにされたものの、同部位への入力経路についてはまだ十分な研究がなされていない。そこで本研究では、主に扁桃体基底外側核より吻側の脳部位について、扁桃体基底外側核へ投射するニューロンのうち味覚嫌悪学習の想起によって活性化するものを同定することで、扁桃体基底外側核へ入力を行っている脳部位を特定することを目的とした。

まず、逆行性神経トレーサーの一種であるコレラトキシン b サブユニットをラットの扁桃体基底外側核へ注入し、同時に口腔内カニューレを留置する手術を行った。動物が回復した後、実験群には口腔内カニューレを通じたサッカリン溶液の呈示と塩化リチウムの腹腔内注射による対呈示を行い、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腹腔内注射した。3日後にサッカリン溶液を再呈示し、呈示の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、免疫組織化学的染色を施すことで Fos 蛋白質が発現している細胞とコレラトキシン b サブユニットにより標識された細胞を可視化し、観察を行った。

実験群において、Fos 陽性反応とコレラトキシン b サブユニット標識による二重標識細胞は側坐核、下辺縁皮質、島皮質、dorsal endopiriform nucleus(日本語訳が存在しないため、以降 DEn と略す)、梨状皮質、体性感覚野、扁桃体前部、視床室傍核、扁桃体内側核で観察された。特に DEn と視床室傍核については、実験群の全個体において幅広い範囲の標識がみられた。またその個体ごとの標識細胞数は、味覚嫌悪学習獲得の指標である嫌悪性味覚反応の表出までの潜時や総生起回数と関連していたことから、DEn と視床室傍核から扁桃体基底外側核への投射ニューロンは味覚嫌悪学習の想起に關与している可能性が高いと考えられる。先行研究より、DEn では島皮質経由の味覚情報と梨状皮質経由の嗅覚情報の統合が行われているという報告がある。また、視床室傍核は結合腕傍核と孤束核から内臓感覚情報の入力を受けており、ストレス刺激に關連して活性化することがわかっている。

以上より、味覚嫌悪学習の想起時には、結合腕傍核のニューロンが条件刺激に対して応答し、その情報が島皮質を経由してDEnで梨状皮質から入力された情報と統合された状態で扁桃体基底外側核へ入力されることで、貯蔵された嫌悪記憶を想起する鍵の役割を果たしている可能性がある。また、視床室傍核を経由して扁桃体基底外側核へ内臓感覚由来のストレス情報が入力されることが、この想起を促す第二の鍵の役割を果たしているのかもしれない。(行動生理学)