

ラットの味覚性新奇恐怖における扁桃体の役割

米倉 野超

序論

近年、飽食の時代と言われるように、食べ物は安定供給がなされ不自由することはなくなった。しかし、一方で季節を問わずに安定供給が行えることで、特定のものしか食べない偏食傾向に陥る人が増えていることが問題となっている。また偏食傾向は性格や健康面に問題を生じると言われている。偏食傾向を研究しさらには解消する方法を確立することは、これらの問題を解決しクオリティ・オブ・ライフの向上に繋がると考えられている。偏食傾向が現れる原因として、食べ物に対する新奇恐怖を示すことが要因の一つであると示唆されており、この新奇恐怖について研究することが偏食を解明するための手掛かりとなり得る。

新奇恐怖とは、動物が未知の状況や物体を警戒し、それを回避しようとする現象である。初めて味わう飲食物の摂取量が少ない場合、それは味覚性新奇恐怖と呼ばれる。摂取後に体調に異変がなければ安全学習が生じ、以降その飲食物の摂取量は多くなる。この現象を味覚性新奇恐怖の減弱と呼んでいる。味覚性新奇恐怖において扁桃体が関与していることが示唆されているが、実験的知見が乏しく、扁桃体の機能を推定するためにはまだ十分ではない。そこで本研究では、従来の味覚性新奇恐怖実験ではほとんど用いられてこなかった行動薬理学的手法により新たな知見を得て味覚性新奇恐怖における扁桃体の役割を推定することを目的とした。

実験 1 味覚性新奇恐怖における扁桃体基底外側核の一時的不活性化の効果

<目的> 扁桃体の垂核である扁桃体基底外側核の破壊は味覚性新奇恐怖の発現を減弱させることが報告されているが、不可逆的な破壊では健常時の行動を観測することができず、標的とした脳部位の機能を検討することが困難である。そこで本実験では、ラットを用いて、新奇味刺激(0.5%サッカリン溶液)の初回呈示直前に扁桃体基底外側核の機能を可逆的に一時低下させ、その影響を調べた。

<方法> 飲水トレーニングを行い、ベースラインとなる飲水量を算出した。新奇な味溶液呈示直前にGABA_A受容体アゴニストのムシモールを扁桃体基底外側核へ注入して一時的に不活性化し、その摂取量を測定することで、味覚性新奇恐怖の発現における薬物注入の影響を調べた。また翌日からムシモールを注入せず味溶液の呈示だけを4日間連続で行い、その摂取パターンから味覚性新奇恐怖の減弱過程を調べた。また扁桃体基底外側核の一時的不活性化の影響を比較するため、ムシモールの代わりに生理食塩水を注入した個体を用い、摂取パターンの違いを検討した。

<結果> 生理食塩水注入群ではベースラインの飲水量に比べ、味溶液の初回摂取量が有意に少なかった。また味溶液の初回摂取量に比べ、以降の味溶液の摂取量が有意に増加していた。一方、ムシモール注入群では味溶液の初回摂取量がベースラインの飲水量と同程度だった。また味溶液の初回摂取量に比べ、以降の摂取量が有意に増加していた。この摂取パターンは両側性のみならず、一側の扁桃体基底外側核へ注入した場合でもみられた。

<考察> 味覚性新奇恐怖実験において、ベースラインの飲水量に比べて初めて経験する味溶液の摂取量が有意に少ないこと、また、2回目以降はその味溶液に対する安全学習が生じることで、摂取量が次第に増加し、安定化することが、典型的な味覚性新奇恐怖の特徴である。したがって、生理食塩水注入群では典型的な味覚性新奇恐怖が発現したが、ムシモール注入群では味覚性新奇恐怖があまり発現しなかったと判断できる。つまり、扁桃体基底外側核の一時的不活性化により、味覚性新奇恐怖の発現が減

弱したと推定できる。加えて、一側の扁桃体基底外側核を一時的不活性化した場合でも味覚性新奇恐怖の発現が減弱する可能性を示唆した。

実験 2 味覚性新奇恐怖における扁桃体中心核の一時的不活性化の効果

<目的> 先行研究より、味覚性新奇恐怖への関与が示唆されている扁桃体の別の亜核である中心核の味覚性新奇恐怖における役割を調べ、扁桃体基底外側核との味覚性新奇恐怖における役割の違いを比較検討することを目的とした。

<方法> 手続きは実験 1 と同様であるが、新奇な味溶液呈示直前に扁桃体中心核へムシモールまたは生理食塩水を注入した。

<結果> ムシモール注入群も生理食塩水注入群も類似した摂取パターンをみせ、ベースラインの飲水量に比べ味溶液の初回摂取量が有意に少なかった。また味溶液の初回摂取量に比べ、以降の味溶液の摂取量が有意に増加していた。

<考察> 両群の摂取パターンが類似しており、典型的な味覚性新奇恐怖が発現したと判断できる。よって、扁桃体中心核を一時的不活性化しても味覚性新奇恐怖には影響しなかったと考えられる。

実験 3 馴化した味溶液または蒸留水に対する扁桃体基底外側核の一時的不活性化の効果

<目的> 扁桃体基底外側核の一時的不活性化による味覚性新奇恐怖の減弱がなぜ生じたのかを明らかにするため、本実験では、ラットを用いて、扁桃体基底外側核の一時的不活性化が味覚感受性に影響を及ぼすかを検討した。摂取量が安定し馴化した味溶液(0.5%サッカリン溶液もしくは0.1M NaCl 溶液)の呈示直前に扁桃体基底外側核を一時的不活性化して、摂取量に影響するか実験した。

<方法> 複数回経験させ摂取量が安定した味溶液の呈示直前にムシモールを扁桃体基底外側核へ注入し、その時の摂取量を測定した。また、生理食塩水を注入した時の同味溶液の摂取量と比較し、扁桃体基底外側核の一時的不活性化の影響を検討した。本実験は同一個体で行った。

<結果> 生理食塩水もしくはムシモールを注入しても、馴化した味溶液の摂取量に有意な差はなかった。

<考察> 馴化した味溶液に対してムシモールの効果がみられなかった。よって、扁桃体基底外側核の一時的不活性化の効果は新奇な味溶液の摂取時特有のもので、味覚感受性に影響したものではないことが分かった。

総合論議

扁桃体基底外側核は味覚性新奇恐怖の発現に重要な役割を持つことが分かった。これは破壊法を用いた先行研究を支持する結果である。また味覚性新奇恐怖において、扁桃体基底外側核の活動が味覚感受性に影響したのではなく、新奇な味を摂取した時に発現する情動に関与していることを示唆した。一方、扁桃体中心核は味覚性新奇恐怖にあまり関与していないことが実験から推察された。このように、扁桃体の亜核によって味覚性新奇恐怖における役割が異なることが分かったが、味覚性新奇恐怖が扁桃体基底外側核と他のどの脳部位との関連によって成り立ち、どのようなメカニズムで発現するのかを明らかにしていくことが今後の課題である。(行動生理学)