

## ラットの味覚嫌悪学習表出時における分界条床核の役割

比口 大育

摂食行動における食物選択は動物が生存する上で必要不可欠であるが、それらを行う上で味覚は非常に重要な役割を担う。ヒトや動物は生体に有益な糖類やタンパク質に対してはそれぞれ甘味やうま味を、有害なアルカロイド類や腐敗により生じた有機酸に対してはそれぞれ苦味や酸味を感じる。しかしながら、甘味やうま味を呈するにも関わらず、生体にとっては有害な呈味物質も存在する。そのため、呈味物質を摂取した後の体調不良や内臓不快感をその味覚と連合学習することで、再びその有害な呈味物質を摂取することを避けることは生存上有利となる。このような現象を味覚嫌悪学習という。

味覚嫌悪学習には脳幹から大脳皮質までさまざまな脳領域の関与が示されているが、その脳内メカニズムに関しては未解明の部分も多い。分界条床核と呼ばれる脳領域は、不安やストレス、恐怖などに対して非常に重要な役割を果たすと示されているが、味覚嫌悪学習への関与については未だ明らかになっていない。分界条床核にはコルチコトロピン放出因子と呼ばれる脳内ペプチドが豊富に存在し、不安やストレス、恐怖などに関与するが、分界条床核のコルチコトロピン放出因子が味覚嫌悪学習の表出時にどのような役割を果たすのかは不明である。そこで、本研究では、分界条床核におけるコルチコトロピン放出因子を介した神経伝達が味覚嫌悪学習の表出に関与するかどうかを、ラットを用いた行動薬理学的実験によって調べた。

ラットにサッカリン溶液を呈示した直後に内臓不快感を誘発する塩化リチウム溶液を腹腔内に投与することでサッカリンへの味覚嫌悪学習を獲得させた。その後、制限給水条件下でサッカリンを呈示する味覚嫌悪学習の保持テストを3日間連続で行った。2日目のテストの直前に、ラット脳内の分界条床核に対してコルチコトロピン放出因子の受容体の働きを阻害する物質（コルチコトロピン放出因子受容体拮抗薬）を直接投与し、ラットの味覚嫌悪学習の表出がどのように変調されるのかを調べた。保持テストでは、サッカリンの摂取量を測定した。またサッカリン呈示用ボトルの飲み口を舐める（リック）行動やボトルに接近する行動などのサッカリン摂取に伴う行動も分析した。

まず、薬理効果を有さない溶媒（生理食塩水）を脳内投与されたラット（統制群）においては、3日間にわたる保持テストを通してサッカリン摂取量は徐々に増加した。また、それに伴って総リック数も増加し、特にサッカリン呈示直後のタイミングにおいてリック行動の増加がみられた。一方で、2回目の保持テストにおいて分界条床核にコルチコトロピン放出因子受容体拮抗薬を投与されたラット（実験群）では、サッカリン摂取量は統制群と比較して有意に少なかった。また、サッカリン呈示直後のリック行動も統制群と比較して有意に少なかった。

以上の結果から、分界条床核におけるコルチコトロピン放出因子を介した神経伝達は、味覚嫌悪学習の表出に対して抑制的に働くことが示された。本結果は、この神経伝達が他の行動テストにおいてストレス反応や恐怖行動などの表出を促進するという先行研究の結果と相反するものである。すなわち、分界条床核におけるこの神経伝達は、さまざまな嫌悪性行動に関与するものの、それぞれの行動ごとに異なる役割を担うことが示唆された。（行動生理学）