

# 高嗜好性シヨ糖溶液の過剰摂取におけるマウス腹側淡蒼球の役割

高木 直哉

「食べる」という行動は動物にとつてきわめて基本的な必須の行動である。狩猟採集生活では、十分な食物を得られないこともしばしばあったが、「食べる」ものの入手に困らない現代では、多くの人々が食べ過ぎに悩まされ、その行動を思い通りに制御できなくなっている。摂食行動は我々にとって身近で慣れ親しんだ行動であり、かつ、生理学的にも多重メカニズムによって制御されているにもかかわらず、なぜ食べ過ぎてしまうことがあるのだろうか。エネルギー要求性に基づく「恒常性の維持のための摂食」ではなく、シヨ糖のような高報酬の味覚刺激を求める「嗜好性に基づいた摂食」が食べ過ぎと関連すると考えられている。それでは、おいしい食物の食べ過ぎには、脳内のどのようなメカニズムが介在しているのだろうか。

腹側淡蒼球 (VP) は嗜好性に基づく摂食の調節に関与する脳内報酬系の一部であり、腹側被蓋野と側坐核から神経投射を受け、視床下部外側野などへ神経投射している。抑制性神経伝達物質受容体の作動薬を介した VP 神経活動の抑制はシヨ糖やサッカリンという甘味を呈するおいしい食物の摂食行動を抑制し、また、神経毒を用いた破壊による VP 神経活動の抑制も同様の効果を示す。そこで、本研究では、マウスでのシヨ糖溶液過剰摂取行動モデル系を用いて、シヨ糖溶液の過剰摂取行動の形成に対して、VP のニューロン破壊がどのような作用を持つのかを調べることを目的とした。

実験 1 では、シヨ糖溶液の過剰摂取行動の形成に VP のニューロン破壊が及ぼす影響を調べるために、まず、マウスの両側 VP にイオン電気泳動法を用いて興奮性神経毒であるカイニン酸を微量投与した。最低 5 日間の回復期間後に、シヨ糖溶液を明期に 4 時間のみ呈示し、シヨ糖摂取の基準レベルを計測した。その後、夜間の給餌制限条件下で、シヨ糖と固形飼料を明期に同時呈示する過剰摂取訓練を 10 日間経験させた。その結果、大脳半球の片側の腹側淡蒼球に破壊部位を持つ片側 VP 破壊群 (uni-VPx) において、訓練の前半段階 (1~6 日目) では、偽破壊 (Sham) 群と同様のシヨ糖溶液過剰摂取行動がみられた。一方、訓練後半の 7・8・10 日目では、Sham 群と比較して、uni-VPx 群におけるシヨ糖溶液と固形飼料の両方の摂取量が有意に多かった。さらに、訓練終了後、固形飼料を夜間に自由給餌した条件下で、同様の時間スケジュールにてシヨ糖溶液を明期に呈示したところ、シヨ糖溶液摂取量に群間差はみられなかったが、明期での固形飼料摂取量は Sham 群と比較して uni-VPx 群において有意に多かった。

実験 2 では、実験 1 で VP を片側破壊された動物において、甘味感受性や甘味による報酬性に関わる脳内処理に障がいが生じているのかどうかを調べるために、短時間 2 ビン法味覚テストにおいて、蒸留水とシヨ糖溶液を同時呈示し、シヨ糖への嗜好率を計測した。シヨ糖溶液濃度は低濃度から順次濃度を上げていきつつ呈示した。その結果、蒸留水と比較したシヨ糖溶液への嗜好率に群間差は無く、片側の VP が破壊されても、味覚感受性や甘味の報酬性に関わる脳内処理は機能阻害されないことが示唆された。

本研究における破壊範囲は、Neuronal Nuclei 免疫染色法を用いた組織化学的検索によるニューロン脱落範囲の同定の結果、VP 前部に主として限局されていた。つまり、VP 前部は、過剰摂取訓練のような嗜好性に基づく摂食の異常な亢進に対して抑制的に機能することが示唆された。先行研究からは、VP には前後軸方向における部位別の機能差があると示唆されており、本研究の結果は、片側 VP 前部の破壊によって同脳領域に局在する摂食抑制機能が阻害されたためにシヨ糖溶液や固形飼料の摂取量の増加が引き起こされたと解釈できる。したがって、本研究から、腹側淡蒼球の前部は、エネルギー要求性の少ない条件下での固形飼料摂取やエネルギー要求性の高い状態でのシヨ糖溶液の過剰摂取行動に対する抑制的な調節作用が機能局在していることが示唆された。(行動生理学)