

味覚嗜好性行動におけるエンドカンナビノイドシステムの役割

住永 絢子

序論

摂食行動には、「恒常性維持のための摂食」と、「嗜好性に基づく摂食」が存在する。嗜好性に基づく摂食には、味覚や食物のおいしさや報酬性とそれへの動機づけが関連しており、食物の報酬価値の調節や食欲調節には、脳内におけるドーパミン、セロトニン、オピオイド、エンドカンナビノイドなどの神経伝達系が関与している。エンドカンナビノイドは、大麻に含まれる報酬性物質(カンナビノイド類)に類似した内因性(体内で生合成される)物質であり、シナプス可塑性や快情動に関わるが、味覚報酬性の調節における役割には未だ不明な点がある。そこで、本研究では、エンドカンナビノイドの受容体の一つであるCB1 受容体の薬理的阻害剤であるリモナバンの腹腔内投与が甘味溶液摂取に及ぼす影響や、甘味刺激への味覚報酬性や甘味溶液の過剰摂取行動に与える作用を調べることで、エンドカンナビノイドシステムが味覚嗜好性行動にどのような役割を果たしているのかを明らかとすることを目的とした。

【実験 1】 制限給水下におけるマウスの蒸留水摂取へのリモナバンの効果

リモナバンの腹腔内投与が制限給水下のマウスにおける飲水量に及ぼす影響を調べた。毎日一定時刻に絶水下マウスに蒸留水を 10 分間呈示し、その飲水量を測定した。脱水状態の回避のため、追加給水も行った。飲水量の安定後、実験群マウスにはリモナバンを、統制群マウスには溶媒をそれぞれ腹腔内投与してから飲水量を計測したところ、実験群と統制群との間に飲水量の差異は見られなかった。よって、CB1 受容体阻害は、制限給水下での飲水への動機づけには影響しないと示唆される。

【実験 2】 自由給水給餌下におけるマウスの甘味溶液摂取へのリモナバンの効果

リモナバンの腹腔内投与が自由給水・給餌下における甘味溶液の摂取にどのように影響するのかを調べた。マウスに 3 時間だけショ糖溶液を明期の一定時刻に毎日呈示し、その摂取量を測定した。その 3 時間以外は固形飼料と水は自由に摂取させた。このショ糖呈示訓練を毎日繰り返してショ糖摂取量が安定した後(基準値)、6 日目のショ糖呈示前に全てのマウスにリモナバンを腹腔内投与した。結果として、リモナバン投与後でのショ糖溶液の摂取量はそれ以前の基準値と比べて有意に少なかった。

【実験 3】 リモナバン投与によるショ糖嗜好性の変化

自由給水下におけるショ糖の味覚嗜好性に CB1 依存性のエンドカンナビノイド機能が関わっているのかどうかを調べた。リモナバンまたは溶媒を腹腔内投与した後、自由給水下のマウスの口腔内にショ糖溶液を注入して、その行動反応をビデオ解析した(味覚反応性テスト)。結果、摂取性反応と嫌悪性反応の生起回数について、リモナバン投与条件と溶媒投与条件との間に有意な差異が見られなかったことから、CB1 受容体の薬理的阻害によってショ糖嗜好性が変化しない可能性が示唆された。

【実験 4】 制限給餌下におけるショ糖溶液の過剰摂取に対するリモナバンの効果

味覚報酬性に基づくショ糖溶液の過剰摂取行動にエンドカンナビノイド系機能が関わっているのかどうかを調べた。マウスにおけるショ糖過剰摂取が安定した値(基準値)を示した後、リモナバン投与と、溶媒投与を受けた日でのショ糖溶液摂取量を比較したところ、リモナバンを腹腔内投与されたテスト日でのショ糖溶液摂取量は、基準値や溶媒投与を受けた日でのショ糖摂取量と比較して有意に少なかった。

以上の結果をまとめると、CB1 受容体を介したエンドカンナビノイドシステムは、高嗜好性の甘味刺激の摂取動機づけへは促進的な役割を果たすことで、味覚嗜好性行動への欲求や動機づけに関わる可能性が高いと考えられる。(行動生理学)