

夜行性マウスでの明期摂取を増大させる嗅覚刺激への中枢処理機構

具 滋 関

【背景および目的】

ヒトや動物の生存に必須である摂食は、生物時計に基づく概日リズムから影響を受けている。ヒトは活動期である明期に主として摂食を行う。しかしながら、ヒトでは深夜における高嗜好性食物の摂食がしばしばみられる。このような概日リズムから逸脱した摂食は、視覚や嗅覚などの外的要因によって誘発されることが多い。例えば、食後であっても、深夜営業のラーメン屋からのにおいがすると、ついついラーメンを食べてしまう場合がある。夜行性のマウスでは、明期の摂食量は夜間に比べて著しく少ないが、先行研究では高シヨ糖含有飼料(sweet chow:SC)を明期にマウスに反復呈示すると、その摂取量は増大した。嗅神経を切断すると、明期での SC 摂食量は増大しなかった。マウスにおいて嗅覚刺激は概日リズムから逸脱した摂食を誘発させる要因であると考えられる。しかしながら、嗅覚刺激がどのような脳部位や神経回路を介して、食欲を増大させ、摂食を実行されるのかは不明である。そこで、本研究では、神経活動の指標である c-Fos タンパクの免疫組織化学法を用いて、SC を多く摂食するマウスにおいて、SC からの嗅覚刺激が活性化させる脳部位と SC 摂取量との相関性を探索した。

【実験 I】 毎日の明期の一定時間帯にマウスに SC を反復呈示すると、明期 SC 摂食量が先行研究と同様に増加した。明期 SC 摂取量を増大させたマウスに SC 嗅覚刺激を呈示し、その刺激によって活性化される脳部位を c-Fos 発現から探索した。その結果、SC 嗅覚刺激呈示群のマウス脳では、視床下部外側野における c-Fos 陽性細胞がみられた。一方、通常飼料(NC)の嗅覚刺激を呈示されたマウスでも同様の脳部位において c-Fos 発現がみられた。つまり、異なる飼料からの嗅覚刺激に特異的な脳反応は見出せなかった。この原因として、本実験での嗅覚刺激呈示法によってマウスに不必要なストレス刺激や外的刺激を与えていた可能性が考えられた。

【実験 II】 実験 I の結果から、嗅覚刺激呈示時においてマウスへの不要な刺激を最小化するために、ホームケージにおける嗅覚刺激呈示法を改良し、その方法が摂取量等に影響しないことを確認した。

【実験 III】 先行研究 (Murata et al., 2019) は、嗅覚に関連する前脳部位 (ventral olfactory nucleus, VON) から視床下部への神経投射を報告している。そこで、マウス脳において摂食を促す視床下部外側野に逆行性トレーサーを注入し、その脳部位へと軸索を伸ばす神経細胞を可視化した。その結果、視床下部への逆行性トレーサー注入群では、VON に標識された神経細胞が観察された。つまり、本結果からも、摂食に関連する視床下部外側野へは前脳部からの嗅覚情報が入力する可能性が示唆された。

【実験 IV】 SC および NC からの嗅覚刺激への特異的な行動や脳の反応を明らかとするために、嗅覚刺激呈示法を改良した。先行研究で用いられたボール状金属網に各飼料を詰め、ホームケージの飼料給餌部分に呈示した。SC 反復呈示/SC 嗅覚刺激呈示群と、SC 反復呈示/NC 嗅覚刺激呈示群との視床下部外側野の c-Fos 陽性細胞を比較した結果、SC 反復呈示/SC 嗅覚刺激呈示群において、より多くの c-Fos 陽性細胞が観察された個体が見られた。

以上の研究から、高嗜好性食物からの嗅覚刺激は視床下部と神経連絡を持つ嗅覚関連脳領域を経由して視床下部外側野に嗅覚情報を伝え、その情報が摂食行動を惹起する可能性が考えられる。しかしながら、本研究の結果だけでは、不十分であるため、さらなる研究が必要である。(行動生理学)