

ラットの味覚嫌悪学習における島皮質グリア細胞の役割

濱田 理志

記憶や学習といった脳のメカニズムは主にニューロンの役割であると考えられてきた。しかし、脳に存在する細胞はニューロンだけではない。ニューロンよりもはるかに多く存在するグリア細胞と呼ばれる細胞も脳の重要な構成単位であり、近年は、ニューロンとグリア細胞との連携がさまざまな脳機能に必要であることが明らかとなってきた。グリア細胞には大きく分けるとアストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリアの3種類がある。その中でも、オリゴデンドロサイトは、ニューロンの神経軸索に巻き付くミエリン鞘髄という構造物を形成することで、軸索上での活動電位の跳躍伝導を実現している。つまり、オリゴデンドロサイトは、ミエリン鞘髄形成を通じて、脳内におけるニューロン間で交わされる情報の伝達速度を調節する役割を果たしている。そして、ニューロン間での情報の伝達速度は、脳内での情報伝達効率を修飾することが明らかとされており、記憶や学習における脳機序におけるオリゴデンドロサイトやミエリン鞘髄の役割が示唆されつつある。また、ミエリン鞘髄の脱落である脱髄は、認知症の一因とも考えられているため、健全な学習・記憶の基盤としてのミエリン鞘髄の役割が注目されつつある。

そこで、本研究では、味覚嫌悪学習をモデル系として用い、オリゴデンドロサイトを欠失させ、ミエリンの脱髄化を引き起こすことで知られる臭化エチジウムの島皮質への局所投与が、記憶や学習にどのような影響を与えるのかどうか検討した。味覚嫌悪学習は生物にとって有害な物質を摂取しないために必要な学習であり、島皮質は味覚嫌悪学習への関与が示唆されている。

Wistar 系雄性ラットにサッカリン溶液を呈示し、その直後に内臓不快感を引き起こす塩化リチウムを腹腔内投与して、サッカリンへの味覚嫌悪学習を獲得させた（条件づけ）。

味覚嫌悪学習の条件づけ後に臭化エチジウムを局所投与されたラット群と、対照群である生理食塩水を投与されたラット群において、体調回復後に保持テストとしてサッカリンのみを呈示したところ、サッカリン摂取量に群間差は見られなかった。一方で、味覚嫌悪条件づけ前に臭化エチジウム投与を受けたラット群においては、回復後の4日間の保持テストでサッカリン摂取量が一貫して有意に少なくなった。また、臭化エチジウム投与群と生理食塩水投与群では、1日あたりの飲水量や摂食量には群間や経日的な変化は見られなかった。つまり、島皮質への臭化エチジウム局所投与は飲水や摂食の動機づけやその行動実行を低下させないと示唆される。以上をまとめると、本研究の結果からは、当初の予測に反して、島皮質への臭化エチジウム局所投与は味覚嫌悪学習による学習性味覚回避行動の実行促進、もしくは味覚嫌悪記憶の形成や固定化に関わる脳内プロセスを促進させたと示唆される。すなわち、臭化エチジウム投与によって、味覚嫌悪学習の獲得過程に関わる神経情報処理が機能促進された可能性や、条件づけ時点でのサッカリンの味覚報酬価値が減少したためにより強い味覚嫌悪が獲得された可能性などが考えられる。しかしながら、本研究の結果のみでは、味覚嫌悪学習の促進という予測に反した行動学的結果の原因を特定することはできなかった。今後、味覚嫌悪学習の促進と、島皮質への臭化エチジウム局所投与に基づく組織学的な変化との間に直接的な関連性があるのかどうか、そして、どのような種類の構造的変化が行動学的変化をもたらす主たる原因であるのかを明らかとするための研究が必要である。さらに、グリア細胞が担う島皮質のどのような内部構造が、味覚嫌悪学習の獲得過程に関わるどのような神経生物学的プロセスに関連するのかを解明する必要がある。（行動生理学）