

公益財団法人富山第一銀行奨学財団

理事長 野村 充 殿

助成研究成果概要報告書

教育機関名　： 富山大学		助成金額　： 800 千円	
研究代表者　： 瀬戸川　剛	所属　： 学術研究部医学系		職位　： 助教
研究題目　： 前頭葉-線条体神経ネットワークの行動決定における役割の解明			

研究概要

私たちは普段、選択を行うべき様々なイベントに直面する。そのイベントに対して行動を起こすかどうかは、行動の結果得られると予測される報酬の価値の大きさに依存する。このような報酬に基づく行動決定に関わる脳部位については理解が進んでいるが、各領域で処理された選択に関わる“情報の流れ”は未だ不明である。本研究では、化学遺伝学的手法である Designer Receptor Exclusively Activated by Designer Drugs (DREADD) 技術をサルに導入し、報酬獲得に向けて行動を起こすか、あるいは行動を起こすことを拒否するかといった行動決定に関わる脳内神経回路を網羅的に調査することを目的とした。具体的には、行動決定に重要な役割を果たすと考えられている前頭葉の眼窩前頭皮質、腹内側前頭前野、前部帯状皮質の3領域から線条体の尾状核への神経回路を DREADD 技術によってそれぞれ抑制し、動物の行動の変化を調査することで、これら神経回路の行動決定への役割を明らかにすることを目指した。

成果要約

2頭のニホンザルに報酬量課題を学習させた。この行動課題では、課題を遂行した結果得られる報酬(水)の量を複数段階用意し、それらの試行をランダムに提示することで、報酬獲得に向けて提示された試行に取り組むか、あるいはその試行は拒否して次の試行に移るか、を決めることができた。どちらのサルも、得られる報酬が少ない試行が提示された際は課題の遂行を拒否し、得られる報酬が多い試行が提示された際には課題を遂行するという結果が得られた。行動課題の訓練後、両側の尾状核に逆行性ウイルスベクターを用いて抑制性の DREADD を導入した。

実験では、まず尾状核および尾状核へ投射する神経細胞を抑制した際にサルの選択行動が変化するかどうかを調べた。DREADD の選択的リガンドである Deschloroclozapine (DCZ) を全身投与することで、一時的に尾状核および尾状核へ投射する神経細胞の活動を抑制し、その際の行動データをコントロール条件と比較した。その結果、DCZ を投与した際の試行の拒否率はコントロール条件と比べて低くなった。この拒否率の低下は特に得られる報酬が少ない試行が提示された際に顕著であった。次に、眼窩前頭皮質、腹内側前頭前野、前部帯状皮質のそれぞれの領域に対して DCZ を局所注入することで、各領域から尾状核へ神経投射のある細胞のみを抑制し、その際の行動課題の成績をコントロール条件と比較した。両側の眼窩前頭皮質と前部帯状皮質を一時的に不活化した場合は、コントロール条件との間に拒否率や拒否までの反応時間に差はみられなかった。一方、腹内側前頭前野を抑制した際には、DCZ の全身投与の際よりは効果は低いものの、コントロール条件と比較して有意な課題の拒否率の低下がみられた。

研究成果発表状況	雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況		
	本研究で得られた成果は第 48 回日本神経科学大会にて発表予定		
経費の執行状況	区 分	執行額(円)	備 考
	【物品費】		
	薬物注入用カニューレ	66,880 円	
	ニードルチャンバー	333,770 円	
	FLIR Blackfly S カメラ一式	84,768 円	
	試薬 Deschloroclozapine	83,820 円	
	消耗品	115,726 円	
	【旅費】		
	第 47 回日本神経科学大会（福岡）	80,660 円	
	【その他】		
	マイクロマニピュレーター修理費	23,100 円	
	日本神経科学年会費・大会参加費	8,000 円	
	宅配便送料	3,276 円	