

## 助成研究タイトル

うま味成分が快情動価値を形成する大脳基底核神経回路機構の解明

氏名 橘 吉寿

所属 神戸大学大学院医学研究科 生理学・細胞生物学講座 生理学分野

## 要旨

2019 年来、猛威をふるう COVID-19 の影響下において、老若男女問わず、屋外での活動が制限され、生きる喜びが大きく損なわれている。その中で、「巣ごもり需要」というフレーズに代表されるように、家で美味しく食事をするという営みは、現在の緊迫した状況下において、最も手軽な快情動を引き起こすことが可能な行動と言える。

この「美味しい」という感覚は、甘味、塩味、酸味、苦味、うま味などの味覚、温度感覚、舌触り・歯触りといった口腔感覚情報と嗅覚系からの匂い情報が統合された「風味」に、視覚や聴覚、喉の渇き・体内のグルコース量などの内的環境、過去に食べたり飲んだりした記憶情報により修飾され、さらに脳内の報酬系にアクセスすることで惹起される統合感覚といえる。そして、この美味しさという統合感覚は、正の快情動を誘引し、我々の食行動を形成する。

他方、今回の研究の対象となる大脳基底核は、古くから、その機能異常によりパーキンソン病が惹起されることから運動制御に深く関与することが知られている。さらに発表者は、大脳基底核が報酬に基づく運動(行動)制御に深く関係することを明らかにした(Tachibana and Hikosaka, *Neuron*, 2012)。そこで本研究では、大脳基底核が「感覚」「運動・行動」「情動」を結びつける神経回路網のハブであるという仮説のもと、その神経回路網の同定に取り組んだ。順行性トレーサー(赤色)と逆行性トレーサー(緑色)としてのアデノ随伴ウイルスを混合して、マウスの大脳基底核の線条体に注入した結果、味覚情報処理に重要である島皮質や情動機能に関わる扁桃体から線条体は入力を受け、大脳基底核の出力核である淡蒼球・黒質網様部に投射していることが明らかとなった。さらに、淡蒼球と黒質網様部のそれぞれに順行性トレーサーを、味覚に関わる島皮質と嗅覚情報処理に関わる梨状皮質のそれぞれに逆行性トレーサーを注入した結果、線条体からは淡蒼球・黒質網様部に出力し、視床の髄板内核を経由して、島皮質・梨状皮質に至る神経回路が明らかとなった。これらの経路は、「感覚」「運動・行動」「情動」を結びつける情報処理神経回路網の存在を裏づけるものでないかと考えている。

さらに、うま味成分が快情動価値を形成する大脳基底核神経回路機構を生理学的に解明することを目指し、実験動物が能動的に行動を引き起こす(レバー引き課題)ことで、うま味成分を得ることができるオペラント行動課題を作製した。加えて、大脳基底核の淡蒼球へのウイルス注入により、神経活動の上昇と共に蛍光輝度を増す GCaMP を発現させ、オペラント行動によるうま味成分摂取時において、複数の淡蒼球神経細胞の活動変化を 2 光子顕微鏡カルシウムイメージングにより可視化する系の確立に現在挑戦している。これらの実験を行うことで、大脳基底核におけるうま味を中心とする味物質が情動価値を形成する脳内メカニズムについて明らかにしたいと考えている。