

Role of amygdalar mGluR7 in acquisition and extinction of conditioned taste aversion

(味覚嫌悪学習の獲得および消去における扁桃体の mGluR7 の役割)

秋友 達哉

医歯薬保健学研究科

医歯薬学専攻

扁桃体は情動学習の獲得・消去過程に関与しており、味覚嫌悪学習(conditioned taste aversion ; CTA)においても重要な役割を果たす。扁桃体の一部のニューロンにおける味覚刺激と内臓不快感の統合が CTA 獲得に必要であることが示されているが、情報を統合するニューロンとその下流のニューロンがどのような機能変化を生じているかは不明である。代謝型グルタミン酸受容体 7 型(metabotropic glutamate receptor 7 ; mGluR7)は脳内に広く分布している G タンパク質共役型受容体であり、CTA の獲得機能への関与は報告されているが、消去過程における役割は不明である。今回我々は二瓶選択法を用いて CTA の消去過程における mGluR7 アゴニストの影響を検討するとともに、Western blotting および免疫組織化学染色によって CTA の獲得および消去の過程における扁桃体の mGluR7 の変化について解析した。

24 時間の呈示を行う二瓶選択法において、mGluR7 アゴニスト AMN082 を投与することで消去記憶の獲得が促進された。30 分間の呈示による二瓶選択法では、二瓶選択の飲水前に AMN082 の投与を行うと消去記憶の獲得が促進された一方で、二瓶選択の飲水後に投与した場合では効果はみられなかった。Western blotting では、扁桃体内の各種領域[基底外側核(basolateral amygdaloid nucleus ; BLA), 中心核(central amygdaloid nucleus ; CeA), 皮質核(cortical amygdaloid nucleus ; CoA), 内側核(medial amygdaloid nucleus ; MeA)]のいずれに

においても、分子量の異なる 2 つの抗 mGluR7 抗体反応物質(以下 ; mGluR7 とする)のバンド(約 240 kDa および 75 kDa のバンド)を認めた。BLA および CoA では高分子量のバンドが CTA 獲得後のテスト翌日以降に徐々に増加し、テスト後 3 日目(Day 3)をピークに減少傾向にあった。2 つのバンドの総和においても、Day 3 において最も発現量が増加していた。CeA および MeA では明らかな変化はみられなかった。免疫組織化学染色にて未処置群(Control)とテスト後 2 日目(Day 2)における扁桃体内の各種領域における mGluR7 の細胞内局在を比較すると、BLA において Control では細胞膜辺縁に発現が多い一方、Day 2 においては細胞内オルガネラを含む細胞全体に発現しているニューロンが多くみられた。その他の領域においては細胞内局在に変化はみられなかった。

以上の結果より、mGluR7 を二瓶選択の飲水前に活性化することにより、消去記憶の獲得が促進されることが示唆された。そして、BLA のニューロンにおいて mGluR7 の発現量や細胞内局在に変化がみられたことから、BLA における mGluR7 が CTA の獲得および消去の過程に関与している可能性が示唆された。