

論文審査の結果の要旨

報告番号	乙 第 1256 号	氏 名	住 吉 愛 里
論文審査担当者	主 査 川真田 樹人 副 査 駒津 光久・山田 充彦・鷹股 亮		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>これまで大脳皮質活動の増加が血圧反射を抑制すると、それをトリガーとして昇圧反応が起こり、マウスは自発運動を開始することが報告されていた。さらにこの大脳皮質活動上昇後の一連の反応に中枢のバズプレッシン V1a 受容体が関与していることが報告されていた。しかしながら、これらの報告は数十秒単位の短期間の自発運動におけるもので、体内の恒常性維持のためのより持続的な行動である動機づけ行動時の脳活動と血圧反射の関係については明らかになっていなかった。</p> <p>そこで、住吉は動機づけ行動時に脳活動上昇と血圧反射抑制の連関は亢進するのか、もし亢進するならば、その反応に循環中枢(延髄孤束核)のバズプレッシン V1a 受容体が関与しているのか、について検討した。</p> <p>自由行動下の正常マウス (WT, n = 10)、V1a 受容体遺伝子欠損マウス (KO, n = 9)、正常マウスの孤束核に V1a 受容体阻害剤を局所投与したマウス (BLK, n = 10) を用いて検証を行った。本研究では、動機づけ行動を高める方法として、最も一般的でかつ簡単な絶食負荷を用いた。すなわち、自由摂食、絶食、回復のそれぞれの条件を負荷した連続 3 日間、明暗サイクル (19 時/7 時) 下で測定を行った。その間の脳活動 (脳波電極)、動脈血圧 (動脈カテーテル)、心拍数 (動脈圧波形より) を連続測定し、さらにマウスの行動 (CCD カメラ) を記録した。脳活動は、脳波のθ波とδ波のパワー比 (θ/δ) から 4 秒ごとに算出した。圧反射性血圧調節は、血圧の自発性変化に対する心拍数変化の相互相関関数 ($R(t)$) から 4 秒ごとに評価した。さらに、脳活動と血圧反射の連関を、θ/δと $R(t)$の間の相互相関関数から評価した。</p> <p>そして、次のような結果を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">1) WT マウスにおいて、脳活動と血圧反射の連関は、自由摂食日と比べて絶食日暗期に亢進し ($P = 0.006$)、回復日に自由摂食日のレベルに戻った ($P = 0.68$)。一方、V1a KO マウスにおいては、この反応が阻害されていた ($P = 0.58$)。2) WT マウスにおいて、餌の探索行動は、絶食日の暗期に自由摂食日と比較して 2 倍高いレベルに増加し ($P = 0.0008$)、回復日に自由摂食日のレベルに戻った ($P = 0.54$)。一方、V1a KO マウスにおいてはこの反応が阻害されていた ($P = 0.29$)。3) 正常マウスの延髄孤束核に V1a 受容体阻害剤を局所投与した際 V1aBLK マウスでは、V1a KO マウスの反応が再現できた ($P > 0.11$)。 <p>これらの結果より、絶食時の動機づけ行動である餌の探索行動の増加に伴って脳活動上昇と血圧反射抑制の連関が亢進することが示唆された。さらに延髄孤束核の V1a 受容体は、この中枢性血圧反射抑制を促進することで、動機づけ行動の開始に重要な役割を果たしていることが示唆された。</p> <p>従って、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			