

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	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
論文題目	Role of linkage between cerebral activity and baroreflex control of heart rate via central vasopressin V1a receptors in food-deprived mice (マウス絶食時における脳活動と血圧反射連関：中枢性バゾプレッシン V1a 受容体の役割)
(論文の内容の要旨)	<p>〔背景と目的〕 我々は、マウスにおいて大脳皮質活動の上昇が血圧反射を抑制すると、それをトリガーとして動脈圧が上昇し、自発運動を開始することを報告した。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ゾプレッシン V1a 受容体が関与することを報告した。しかし、これらは数十秒単位の短期間の自発運動時におけるもので、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不明であった。そこで、本研究では、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)のバゾプレッシン V1a 受容体が関与しているのかについて検討した。</p> <p>〔方法〕 本研究では、動機づけ行動の一つである餌の探索行動を引き起こす介入として絶食負荷を用いた。すなわち、自由摂食、絶食、回復の条件それぞれを連続する3日間、暗/明サイクル(19時/7時)の下で負荷した。餌は2日目の暗期開始1時間前の18時に取り除き、3日目18時に再給餌した。このプロトコルを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)に対して行い、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>〔結果〕 WT マウスにおいて、脳活動と血圧反射の連関は、絶食日の暗期に亢進し ($P = 0.006$)、回復日に自由摂食日のレベルに戻った ($P = 0.68$)。同様に、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 ($P = 0.54$)。しかし、絶食日におけるこれらの亢進は KO または BLK マウスのいずれにおいても認められなかった ($P > 0.11$)。</p> <p>〔結論〕 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、孤束核のバゾプレッシン 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>