

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月31日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22592041

研究課題名（和文） 味覚神経回路と報酬系神経回路との相互線維連絡の形態学的解析

研究課題名（英文） Morphological analysis for interaction of gustatory neural circuits with reward neural circuit.

研究代表者

植村 正憲 (UEMURA MASANORI)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号：00034215

研究成果の概要（和文）：

近年、線条体は報酬系に関わる「強化学習」の中核として注目を集めている。本研究では味覚神経回路の分枝である視床後内側腹側核小細胞部（VPMpc）から扁桃体・線条体移行領域（ASt）へ投射を詳細に解析し、AStにおけるどのような細胞群と味覚神経回路が情報伝達するか、またそれらの情報伝達はその後、報酬系神経回路としてどのような役割を果たしているかを探求することで、「味覚」という感覚と、それによる強化学習のモデルを確立することを目指した。

研究成果の概要（英文）：

Recently, the striatum was become popular as the pivotal part of ‘Reinforcement-Learning’ related the reward system. In the present study, we anatomized the VPM-ASt circuit a branch of gustatory system, furthermore we tried to establish a reinforcement-learning model for ‘gustatory sensory’ by investigating that which groups of the ASt neurons were connected gustatory sensory circuits and what role these signals could play in the reward system.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
2012年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：神経解剖学

科研費の分科・細目：歯学・形態系基礎歯科学（7401）

キーワード：味覚、報酬系、中枢神経系、線条体、扁桃体、視床、強化学習、歯科

1. 研究開始当初の背景

当研究グループでは、これまでの研究の中で、味覚情報の中継核である視床後内側腹側核小細胞部 (VPMpc) から、かなりの神経線維が扁桃体・線条体移行領域 (ASt) へ投射していることを見いだした。線条体は近年、報酬に深く関わる「強化学習」の中核として注目されており、ここに多量の味覚情報が入り込んでいることから、味覚を伝える神経回路は、直接的に報酬系神経回路と何らかの連絡している可能性があるのではないかと考えられた。

2. 研究の目的

本研究では味覚神経回路の分枝である VPMpc-ASt 回路をより詳細に解析し、ASt におけるどのような細胞群と味覚神経回路が情報伝達するか、またそれらの情報伝達はその後、報酬系神経回路としてどのような遺伝子を発現し、またその先、どこへその情報を伝えていくかをより高次に探求することにより、形態学的研究として、よりシンプルに報酬系神経回路に迫ることで「味覚」という一つの感覚とそれによる強化学習のモデルを確立することを目的とした。

3. 研究の方法

まず、成体ラットの脳内の味覚関連領野に順向性もしくは逆行性のトレーサーを注入し、味覚神経回路網のデータを詳細に解析することで、報酬系神経回路に入り込む領域と従来の報酬系神経回路との関係を形態学的に分析した。

次に、近年新たに開発された細胞内記録法である juxtacellular recording 法を用いて、味覚感覚刺激による神経回路をよりダイナミックな状態で明らかにし、その処理機構を解析した。

さらに、味覚神経回路と報酬系神経回路との相互作用をより確実に検証するために、上記の味覚神経回路側から報酬系神経回路に迫る方法と平行して、逆に報酬系神経回路側から味覚神経回路への連絡を同様に追跡した。これらデータを詳細に解析して、再構築し両者の相互連絡とその作動原理を検証した。

4. 研究成果

順向性もしくは逆行性のトレーサーを成体ラットの脳内の味覚関連領野に注入し、よ

り詳細に味覚回路を検証すると、これまで考えられていた回路とは微妙に異なる味覚神経回路の全体像が見えてきた。これらを機能的な裏付けをもたせて検証するために、juxtacellular recording 法をもちいた研究を開始したが、国内でも成功例の少ない手技であることから、データ収集は予定通りには進まず、現在もデータの蓄積と解析を行っている。またラットなどの齧歯類と、ヒトなどの霊長類は、味覚神経回路に異なる部分があるため、ラットの味覚だけを解析するだけでは不十分と考え、現在はラットと並行して霊長類のコモン・マーモセットを用いて研究を進めている。また報酬系からのアプローチとして、中脳腹側被蓋野 (VTA) からの単一神経細胞の可視化にも成功しており、これらの全てのデータを集約して現在も解析を進めている。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計5件)

- 【1】 植村正憲、藺村貴弘、岩井治樹、山中淳之、顎顔面の運動神経細胞の脳内分布、および味覚神経回路. 鹿児島大学歯学部紀要、査読無、2013 33: 3-17
- 【2】 Sonomura T, Furuta T, Nakatani I, Yamamoto Y, Unzai T, Matsuda W, Iwai H, Yamanaka A, Uemura M, Kaneko T. Correlative Analysis of Immunoreactivity in Confocal Laser-Scanning Microscopy and Scanning Electron Microscopy with Focused Ion Beam Milling. *Frontiers in Neural Circuits*, 査読有, 2013; 7(26): 1-7.
- 【3】 Ohno S, Kuramoto E, Furuta T, Hioki H, Tanaka YR, Fujiyama F, Sonomura T, Uemura M, Sugiyama K and Kaneko T. Morphological analysis of thalamocortical axon fibers of rat posterior thalamic nuclei: A single neuron tracing study with viral vectors. *Cerebral Cortex*, 査読有, 2012; 22 (12): 2840-2857.
- 【4】 Kameda H, Hioki H, Tanaka YH, Tanaka T, Zaerin S, Sonomura T, Furuta T, Fujiyama F, Kaneko T. Parvalbumin-producing cortical interneurons receive inhibitory inputs on proximal portions and cortical

excitatory inputs on distal dendrites. *European Journal of Neuroscience*, 査読有, 2012; 35(6): 838-854.

- 【5】 Tanaka YR, Tanaka YH, Konno M, Fujiyama F, Sonomura T, Okamoto-Furuta K, Kameda H, Hioki H, Furuta T, Nakamura KC and Kaneko T. Local connections of excitatory neurons to corticothalamic neurons in the rat barrel cortex. *Journal of Neuroscience*, 査読有, 2011; 31(50): 18223-18236.

[学会発表] (計 16 件)

【1】 松田和郎、古田貴寛、菌村貴弘、金子武嗣、宇田川潤、中脳非ドパミン神経細胞の投射様式を解析する, 第118回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2013年 3月30日 (香川).

【2】 Tsukahara T, Masuhara M, Sonomura T, Uemura M, Sato T, The alternation of emotional behavior induced by combination of repeated stress and ovariectomy mediated by GABAergic neuronal dysfunction in mice., 第86回日本薬理学会年会, 2013年 3月22日 (福岡).

【3】 松田和郎、古田貴寛、菌村貴弘、金子武嗣、宇田川潤、中脳非ドパミン神経細胞の投射様式を解析する, 第35回日本神経科学学会, 2012年 9月19日 (愛知).

【4】 塚原飛央、増原正明、菌村貴弘、永山知宏、植村正憲、佐藤友昭、ストレスが閉経マウスモデルの情動およびGABA機能に与える影響, 第54回歯科基礎医学会学術大会・総会, 2012年 9月15日 (福島).

【5】 Ohno S, Kuramoto E, Furuta T, Hioki H, Tanaka YR, Fujiyama F, Sonomura T, Uemura M, Sugiyama K, Kaneko T, A Morphological Analysis of Thalamocortical Axon Fibers of Rat Posterior Thalamic Nuclei: A Single Neuron Tracing Study with Viral Vectors, 8th THE FEDERATION OF EUROPEAN NEUROSCIENCE SOCIETIES FORUM OF NEUROSCIENCE, 2012年 7月16日 (Barcelona, Spain).

【6】 菌村貴弘、古田貴寛、雲財知、松田和郎、岩井治樹、山中淳之、藤山文乃、植村正憲、金子武嗣、集束イオンビーム/走査電子顕微鏡と共焦点レーザー顕微鏡を組み合わせたシナ

プスの統計的解析の試み, 第 117 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2012年 3月28日 (山梨).

【7】 大野 幸、倉本 恵梨子、古田 貴寛、日置 寛之、田中 康裕、藤山 文乃、菌村貴弘、植村正憲、梶山 加綱、金子 武嗣, A Morphological Analysis of Thalamocortical Axon Fibers of Rat Posterior Nuclei: A Single Neuron Tracing Study with Viral Vectors, 第 117 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2012年 3月27日 (山梨).

【8】 岩井治樹、菌村貴弘、山中淳之、植村正憲, ラットにおける結合腕傍核・視床ニューロンと視床・線条体ニューロンの神経連絡, 第 117 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2012年 3月27日 (山梨).

【9】 田中 康裕、田中 康代、今野 美知輝、藤山 文乃、菌村貴弘、岡本 - 古田 敬子、亀田浩司、日置 寛之、古田貴寛、中村 公一、金子武嗣, 皮質視床投射神経細胞への局所回路内興奮性入力, 第 117 回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2012年 3月26日 (山梨).

【10】 Sonomura T, Furuta T, Unzai T, Matsuda W, Iwai H, Fujiyama F, Uemura M, Kaneko T, Attempt of quantitative analysis of morphological synaptic connectivity by combining focused ion beam milling and scanning electron microscopy (FIB-SEM) and confocal laser-scanning microscope, 第34回日本神経科学大会, 2011年 9月16日 (神奈川).

【11】 Matsuda W, Furuta T, Sonomura T, Kaneko T, Yasuhara O, Kudo M, Axonal arborization of midbrain non-dopaminergic neurons: single-cell study, 第34回日本神経科学大会, 2011年 9月15日 (神奈川).

【12】 Tanaka Y, Tanaka Y, Konno M, Fujiyama F, Furuta-O K, Sonomura T, Kameda H, Hioki H, Furuta T, Nakamura KC, Kaneko T, Subcolumnar structures in local inputs of pyramidal neurons onto corticothalamic neurons in rat barrel cortex, *Neuroscience* 2010, 2010年 11月17日 (San Diego).

【13】 岩井治樹、菌村貴弘、山中淳之、植村正憲, ラット結合腕傍核から視床への味覚投

射第52回歯科基礎医学会学術大会，2010年9月21日（江戸川区）。

【14】 Iwai H, Sonomura T, Yamanaka A, Uemura M, Territory of gustatory area in the rat thalamus, 第33回日本神経科学大会，2010年9月4日（神戸市）。

【15】 Tanaka Y, Tanaka Y, Konno M, Fujiyama F, Furuta-O K, Sonomura T, Kameda H, Hioki H, Furuta T, Nakamura KC, Kaneko T, Subcolumnar structures in local inputs of pyramidal neurons onto corticothalamic neurons in rat barrel cortex, 第33回日本神経科学大会，2010年9月2日（神戸市）。

【16】 Ohno S, Kuramoto E, Fujiyama F, Furuta T, Hioki H, Tanaka Y, Sonomura T, Sugiyama K, Kaneko T, A morphological analysis of thalamocortical neurons in rat posterior nuclei by single neuron labeling with viral vectors., 第33回日本神経科学大会，2010年9月2日（神戸市）。

〔図書〕（計0件）

〔その他〕

ホームページ等

<http://anal.hal.kagoshima-u.ac.jp>

（掲載準備中）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

植村正憲 (UEMURA MASANORI)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・

教授

研究者番号：00034215

(2) 研究分担者

山中淳之 (YAMANAKA ATSUSHI)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・

准教授

研究者番号：80343367

藺村貴弘 (SONOMURA TAKAHIRO)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・

助教

研究者番号：40347092

岩井治樹 (IWAI HARUKI)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・

助教

研究者番号：30452949

古田貴寛 (FURUTA TAKAHIRO)

京都大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号：60314184

松田和郎 (MATSUDA WAKOTO)

京都大学・学際融合教育研究推進

センター・講師

研究者番号：80444446