

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 21 日現在

機関番号：17701

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26750043

研究課題名(和文)食行動の基本原理の解明：単一味覚ニューロン標識法による大脳皮質味覚マッピング

研究課題名(英文)An investigation of the basic principle of feeding behavior: gustatory cortical mapping by a single neuron labeling method

研究代表者

岩井 治樹 (Iwai, Haruki)

鹿児島大学・医歯学域歯学系・助教

研究者番号：30452949

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：視床の味覚関連領域から線条体および大脳皮質への投射の全体像を明らかにするため、視床の味覚関連領域にある細胞集団の投射様式と単一細胞の投射様式の両側面からの解析を行った。その結果、視床味覚関連領域の卵形中心傍核は線条体腹中央部に、束傍核腹外側部は線条体腹外側部に、内側中心核尾側部、束傍核腹内側部、および後結合野は線条体腹内側部に、後内側腹側核小細胞部は前交連後脚間質核に投射した。さらに、内側中心核尾側部および後内側腹側核小細胞部は島皮質に投射した。これらのことから、視床味覚関連領域から線条体腹側部への投射は部位特異的局在性があることが明らかとなった。皮質については現在解析中である。

研究成果の概要(英文)：To reveal an overview of projections from gustatory related thalamus to the caudate putamen (CPu) and cerebral cortex, we analyzed cell groups and single neurons in these brain areas using morphological and physiological methods. As a result, the oval paracentral nucleus of the thalamus projected to the ventrocentral CPu; ventrolateral parafascicular nucleus projected to the ventrolateral CPu; caudal central medial nucleus, ventromedial parafascicular nucleus, and retroreuniens area projected to the ventromedial CPu; and parvicellular part of the posteromedial ventral nucleus (VPMpc) projected to the interstitial nucleus of the posterior limb of the anterior commissure. Furthermore, the caudal central medial nucleus and VPMpc projected to the insular cortex. These results suggest that projections from gustatory related thalamus to the ventral CPu are topographically organized. Projections from gustatory related thalamus to the insular cortex are currently under analysis.

研究分野：神経解剖学

キーワード：味覚 視床 神経回路

1. 研究開始当初の背景

食行動は、生きるために必要不可欠な機能であるばかりか、そのひとの食欲などの摂食状態を通して、心身の健康状態を押し量るバロメーターとなることから、ストレス社会や高齢化社会と言われる今日、この行動への深い理解は極めて重要な問題である。

この食行動の原動力となる食物に対する応答や欲求は、舌からの味覚刺激をもとに脳内で生じることから、真に食行動を理解するためには、脳内における食行動の基本原則を解明することが必要不可欠である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、食行動の基本原則を解明するため、その基盤となる脳内の味覚地図を機能形態学的な実験を通して作成することである。本研究期間内では、視床味覚関連領域から、線条体および大脳皮質への入力についての検討を行った。まず、(1) 視床味覚関連領域を同定し、その後、(2) 視床味覚関連領域から線条体および大脳皮質への神経連絡、そして (3) 視床味覚関連領域における単一味覚ニューロンの神経連絡について順次解析を行った。

3. 研究の方法

(1) 視床味覚関連領域の同定: ラット脳の視床味覚関連領域を同定するため、味覚の中継核である内側結合腕傍核から視床への神経連絡について順行性トレーサー (ピオチン化デキストランアミン) を用いて調べた。

(2) 視床味覚関連領域から線条体および大脳皮質への神経連絡: (1) で同定した視床味覚関連領域 [卵形中心傍核 (OPC)、内側中心核 (CM) 尾側部、束傍核 (PF) 腹外側部および腹内側部、後内側腹側核小細胞部 (VPMpc)、あるいは後結合野 (RRe)] から線条体および大脳皮質への神経連絡について順行性トレーサーを用いて調べた。

(3) 視床味覚関連領域における単一味覚

ニューロンの神経連絡: 視床味覚関連領域の単一味覚ニューロンを同定および可視化するため、単一ニューロンに対し、味刺激 [塩味 (食塩)、甘味 (スクロース)、酸味 (塩酸)、苦味 (キニーネ)] を行った後、順行性トレーサーを用いて可視化した。

4. 研究成果

(1) 視床味覚関連領域の同定: 味覚の中継核である内側結合腕傍核は、視床の OPC、CM 尾側部、PF 腹側部、RRe、および VPMpc に神経線維を送っていた (Iwai et al., 2015)。これらの核を視床味覚関連領域とした。

(2) 視床味覚関連領域から線条体および大脳皮質への神経連絡: 視床味覚関連領域の OPC は、線条体腹中央部に、PF 腹外側部は、線条体腹外側部に、そして、CM 尾側部、PF 腹内側部、および RRe は、線条体腹内側部に投射した。これらの結果とは対照的に VPMpc は、主として前交連後脚間質核 (IPAC) 尾側部に投射した (図 1) (Iwai et al., 2015)。また、CM 尾側部と VPMpc は島皮質に投射した。

(3) 視床味覚関連領域における単一味覚ニューロンの神経連絡: 視床味覚関連領域の塩味、甘味、酸味、および苦味受容性の味覚ニューロンは、線条体腹側部に側枝を伸ばしながら島皮質に至り、そこで軸索終末を多数分配していた。これらの味覚ニューロン間の線条体腹側部および島皮質内での分布の違いについては、現在解析を進行させている。

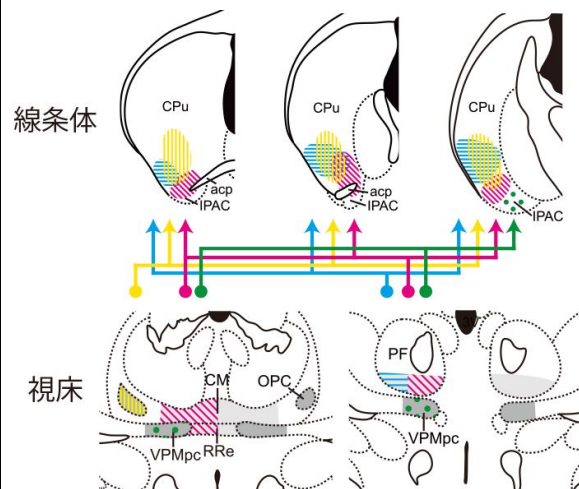


図 1: 視床と線条体との神経連絡を示す。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計5件)

(1) Kuramoto E, Pan S, Furuta T, Tanaka YR, Iwai H, Yamanaka A, Ohno S, Kaneko T, Goto T, Hioki H. Individual mediodorsal thalamic neurons project to multiple areas of the rat prefrontal cortex: A single neuron-tracing study using virus vectors. The Journal of comparative neurology 525 (1) 166-185, 2017 (査読有り).
DOI:10.1002/cne.24054.

(2) Goto T, Iwai H, Kuramoto E, Yamanaka A. Neuropeptides and ATP signaling in the trigeminal ganglion. Japanese Dental Science Review, in press, 2017 (査読有り).
DOI:https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2017.01.003.

(3) Tsukahara T, Masuhara M, Iwai H, Sonomura T, Sato T. The effect of repeated stress on KCC2 and NKCC1 immunoreactivity in the hippocampus of female mice. Data in Brief 6 521-525, 2016 (査読有り).
DOI: 10.1016/j.dib.2015.12.041.

(4) Iwai H, Kuramoto E, Yamanaka A, Sonomura T, Uemura M, Goto T. Ascending parabrachio-thalamo-striatal pathways: potential circuits for integration of gustatory and oral motor functions. Neuroscience 294, 1-13, 2015 (査読有り).
DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.02.045.

(5) Tsukahara T, Masuhara M, Iwai H, Sonomura T, Sato T. Repeated stress-induced expression pattern alterations of the hippocampal chloride

transporters KCC2 and NKCC1 associated with behavioral abnormalities in female mice. Biochemical and biophysical research communications 465 (1) 145-151, 2015 (査読有り).
DOI: 10.1016/j.dib.2015.12.041.

〔学会発表〕(計23件)

(1) 岩井治樹, 倉本恵梨子, 山中淳之, 後藤哲哉. ラット三叉神経節における神経細胞-衛星細胞-マクロファージ様細胞間の細胞外ATPによる情報伝達機構. 第122回 日本解剖学会総会・全国学術大会, 長崎大学 (長崎県・長崎市) 3月28-30日, 2017.

(2) Kuramoto E, Iwai H, Yamanaka A, Ohno S, Sendo R, Koyanagi K, Toyodome S, Furuta T, Hioki H, Goto T. Dorsal and ventral parts of the thalamic nucleus submedialis provide two independent inputs to different areas of the rat orbitofrontal cortex: A single neuron-tracing study using virus vectors. Neuroscience 2016, San Diego (USA) 11月12日-16日, 2016.

(3) 岩井治樹, 倉本恵梨子, 山中淳之, 後藤哲哉. ラット三叉神経節におけるVNUTを介した神経細胞、衛星細胞、およびミクログリア様細胞間の細胞外ATP情報伝達. 第58回 歯科基礎医学会学術大会, 札幌コンベンションセンター (北海道・札幌市) 8月24-26日, 2016.

(4) 倉本恵梨子, 岩井治樹, 山中淳之, 後藤哲哉. 口腔感覚に関わる末梢-中枢神経間の賦活系および抑制系ネットワーク. 第58回 歯科基礎医学会学術大会, 札幌コンベンションセンター (北海道・札幌市) 8月24-26日, 2016.

(5) 千堂良造, 岩井治樹, 倉本恵梨子, 吉村成美, 山口留奈, 山中淳之, 豊留宗一郎, 杉村光隆. 組織透明化と神経トレース技術によるラット三叉神経節細胞の三次元的体部位局在の解析. 第58回 歯科基礎医学会学術大会, 札幌コンベンションセンター (北海道・札幌市) 8月24-26日, 2016.

(6) 後藤哲哉, 倉本恵梨子, 岩井治樹. 三叉神経系における痛覚伝達経路および中枢からの下行性制御について. 第58回 歯科基礎医学会学術大会, 札幌コンベンションセンター (北海道・札幌市) 8月24-26日, 2016.

(7) 山口留奈, 吉村成美, 千堂良造, 倉本恵梨子, 岩井治樹, 山中淳之, 豊留宗一郎, 後藤哲哉. 組織透明化によるマウス三叉神経中脳路核回路の三次元解析. 第58回 歯科基礎医学会学術大会, 札幌コンベンションセンター (北海道・札幌市) 8月24-26日, 2016.

(8) Iwai H, Kuramoto E, Yamanaka A, Goto T. Neuron-satellite glia-microglia signaling in the rat trigeminal ganglion. 第39回 日本神経科学大会. パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市) 7月20日-22日, 2016.

(9) Kuramoto E, Iwai H, Yamanaka A, Sendo R, Ohno S, Furuta T, Hioki H, Goto T. Two types of orbitofrontal cortical projection from the rat submedial thalamic nucleus: Possible function in descending pain modulation. 第39回 日本神経科学大会. パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市) 7月20日-22日, 2016.

(10) Iwai H, Kuramoto E, Yamanaka A, Goto T. ATP mediates neuron-satellite glia-microglia signaling in the rat

trigeminal ganglion. IADR GENERAL SESSION. Seoul (Korea) 6月22日-25日, 2016.

(11) 岩井治樹, 倉本恵梨子, 後藤哲哉. ラット三叉神経節における神経細胞および衛星細胞の小胞型ヌクレオチドトランスポーターの発現と分布. 第121回 日本解剖学会総会・全国学術大会, ビッグパレット福島 (福島県・郡山市) 3月28日-30日, 2016.

(12) 岩井治樹, 倉本恵梨子, 山中淳之, 後藤哲哉. 味覚神経回路と摂食行動の神経回路は、視床髄板内核群尾腹側部を介して結合する. 第71回解剖学会九州支部学術集会, 熊本大学 (熊本県・熊本市) 10月31日, 2015.

(13) 倉本恵梨子, 岩井治樹, 山中淳之, 千堂良造, 大野幸, 古田貴寛, 日置寛之, 金子武嗣, 後藤哲哉. 下行性痛覚抑制系におけるラット視床 内側下核の機能を形態学的に解析する. 第71回解剖学会九州支部学術集会. 熊本大学 (熊本県・熊本市) 10月31日, 2015.

(14) 岩井治樹, 倉本恵梨子, 山中淳之, 後藤哲哉. 摂食行動と内臓感覚とを結びつける新たな神経回路. 第57回 歯科基礎医学会学術大会, 朱鷺メッセ (新潟県・新潟市) 9月11日-13日, 2015.

(15) Kuramoto E, Iwai H, Yamanaka A, Goto T. The roles of the thalamocortical projection in descending pain modulation. 第57回 歯科基礎医学会学術大会, 朱鷺メッセ (新潟県・新潟市) 9月11日-13日, 2015.

(16) Iwai H, Kuramoto E, Yamanaka A, Goto T. Projection pattern of the ventrocaudal part of the intralaminar thalamic nucleus to the caudate putamen in the rat brain.

Neuroscience 2015, Chicago (USA) 10月17日-21日, 2015.

(17) Kuramoto E, Pan S, Furuta T, Hioki H, Iwai H, Yamanaka A, Ohno S, Goto T, Kaneko T. A morphological analysis of thalamocortical projections arising from the rat mediodorsal nucleus: A single neuron-tracing study using viral vectors. Neuroscience 2015, Chicago (USA) 10月17日-21日, 2015.

(18) Iwai H, Kuramoto E, Yamanaka A, Goto T. Ascending parabrachio-thalamo-striatal pathways in the rat brain. 第38回日本神経科学大会, 神戸国際会議場 (兵庫県・神戸市) 7月28日~31日, 2015.

(19) Iwai H, Kuramoto E, Yamanaka A, Goto T. Gustatory pathways from the parabrachial nuclei to the ventral part of the caudate putamen via the caudal part of the intralaminar thalamic nuclei in rat brain. 第120回日本解剖学会総会・全国学術大会. 神戸国際会議場 (兵庫県・神戸市) 3月21日-23日, 2015.

(20) 倉本恵梨子, 日置寛之, 田中康裕, 山中淳之, 岩井治樹, 大野幸, 金子武嗣, 後藤哲哉. マウス大脳新皮質の重層野における興奮性ニューロンからパルプアルブミン陽性インターニューロンへの入力¹の定量解析. 日本解剖学会第70回九州支部学術集会, 産業医科大学 (福岡県・北九州市) 10月25日, 2014.

(21) 岩井治樹, 山中淳之, 後藤哲哉. ラットにおける視床髄板内核群から線条体腹側部への味覚投射. 第56回歯科基礎医学会学術大会, 福岡国際会議場 (福岡県・福岡市) 9月25日-27日, 2014.

(22) 塚原飛央, 増原正明, 園村貴弘, 岩井治樹, 佐藤友昭. 強制経口投与ストレスがうつ病モデル卵巣摘出マウスの行動に及ぼす影響とGABA神経伝達機構との関連. 第56回歯科基礎医学会学術大会, 福岡国際会議場 (福岡県・福岡市) 9月25日-27日, 2014.

(23) Ohno S, Kuramoto E, Kaneko T, Sonomura T, Iwai H, Kohjitani A, Sugiyama K. A Morphological Analysis of Neurons in Rat Spinal Trigeminal Subnucleus Caudalis with Viral Vectors. 第37回日本神経科学大会, パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市) 9月11日-13日, 2014.

〔その他〕

ホームページ等

<http://researchmap.jp/iwaiharuki>

https://www.researchgate.net/profile/Haruki_Iwai2

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩井 治樹 (IWAI, Haruki)

鹿児島大学・医歯学域歯学系・助教

研究者番号: 30452949