

自己評価報告書

平成23年3月31日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008 ~2011

課題番号：20592188

研究課題名 (和文) 大脳皮質味覚野の神経回路基盤の解明

研究課題名 (英文) Mechanism of neural circuits in the gustatory cortex

研究代表者

小林 真之 (KOBAYASHI MASAYUKI)

日本大学・歯学部・准教授

研究者番号：00300830

研究分野：神経科学

科研費の分科・細目：医薬歯学 機能系基礎歯科学

キーワード：神経科学, 生理学, 解剖学, 薬理学, 歯学

1. 研究計画の概要

ホールセル・パッチクランプ法ならびに免疫組織化学的手法を用いることによって、(1) 島皮質がどのような神経回路によって構築されているのか明らかにするとともに、(2) その機能的な特徴を解明することによって、味覚情報処理機構の特殊性を浮き彫りにする。

2. 研究の進捗状況

本研究は大きく解剖学的アプローチと生理学的アプローチに分けられる。(1) 解剖学的研究では、ERK のリン酸化を指標とした機能マッピング法を用いて、ラットにおける味覚野の検索を行った。その結果、麻酔下での味覚刺激は島皮質の錐体細胞の一部に pERK 陽性細胞が観察され、覚醒下ラットに味覚刺激を加えた場合、ERK 陽性細胞の数は10倍以上存在することが明らかとなった。また、島皮質の無顆粒領野と不全顆粒領野共に pERK 陽性細胞が確認された。(2) 電気生理学的研究では、大脳皮質可塑性に関与するカテコラミン類の作用についてホールセル・パッチクランプ記録による実験を行い、特に抑制性シナプス伝達に対する修飾作用について、シナプス前細胞と後細胞の組み合わせに着目して検討した。その結果、 β アドレナリン受容体は、抑制性シナプス前細胞のサブタイプと年齢依存的に、シナプス前終末からの GABA 放出を調節した。また、アセチルコリン受容体は、抑制性シナプス前終末からの GABA 放出を調節し、その効果はシナプス後細胞の種類によって異なっていた。すなわち、 β アドレナリン受容体とアセチルコリン受容体は、抑制性シナプス前終末に作用して GABA の放出を調節するが、これは GABA ニューロンのサブタイプおよびシナプス後細胞の種類に

よって異なる様式を示すことが明らかになった。この調節機構の多様性は、高次味覚情報処理において重要な役割を果たしていると考えられる。(3) 光学計測実験では、島皮質が特異的な興奮伝播のパターンを示し、その性質は主に錐体細胞の軸索投射が吻側方向へ偏っているためであることが明らかとなった。

3. 現在までの達成度

① 当初の計画以上に進展している。

特に味覚皮質における抑制性回路について、当初予想しなかった現象を見つけることができた。これは多チャンネル記録システムを構築して効率的に実験を進めることが出来たためと考えている。

4. 今後の研究の推進方策

味覚皮質の抑制性局所回路が他の感覚野とは異なる独自のシステムで作動していることが分かったので、来年度はそのメカニズムを明らかにする。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 13 件)

- 1) Kobayashi M, Fujita S, Takei H, Song L, Chen S, Suzuki I, Yoshida A, Iwata K, Koshikawa N (2010) Functional mapping of gustatory neurons in the insular cortex revealed by pERK-immunohistochemistry and in vivo optical imaging. *Synapse*, 64: 323-334.
- 2) Fujita S, Adachi K, Koshikawa N, Kobayashi M (2010) Spatiotemporal dynamics of excitation in rat insular cortex: intrinsic cortico-cortical circuit regulates caudal-rostral excitatory propagation from

the insular to frontal cortex. Neuroscience, 165:278-292.

- 3) Chen S, Fujita S, Koshikawa N, Kobayashi M (2010) Pilocarpine-induced status epilepticus causes acute interneuron loss and hyper-excitatory propagation in rat insular cortex. Neuroscience, 166: 341-353.
- 4) Fujita S, Kiguchi M, Kobayashi M, Kinsella A, Koshikawa N, Waddington JL (2010) Assessment of jaw movements by magnetic sensor in relation to topographies of orofacial behaviour in freely moving rats: Studies with the dopamine D(1)-like receptor agonists SKF 83822 vs SKF 83959. Eur J Pharmacol, 632: 39-44.
- 5) Fujita S, Kiguchi M, Kobayashi M, Koshikawa N, Waddington JL (2010) Involvement of NMDA receptors in the ventrolateral striatum of rats in apomorphine-induced jaw movements. Brain Res, 1322: 30-37.
- 6) Tomiyama K, Song L, Kobayashi M, Kinsella A, Kanematsu T, Hirata M, Koshikawa N, Waddington JL (2010) Orofacial movements in phospholipase C-related catalytically inactive protein (PRIP)-1/2 double knockout mice: effect of the GABAergic agent diazepam and the D1 dopamine receptor agonist SKF 83959. Synapse, 64, 714-720
- 7) Koyanagi Y, Yamamoto K, Oi Y, Koshikawa N, Kobayashi M (2010) Presynaptic interneuron subtype- and age-dependent modulation of GABAergic synaptic transmission by β -adrenoceptors in rat insular cortex. J Neurophysiol, 103: 2876-2888.
- 8) Yamamoto K, Koyanagi Y, Koshikawa N, Kobayashi M (2010) Postsynaptic cell type-dependent cholinergic regulation of GABAergic synaptic transmission in rat insular cortex. J Neurophysiol, 104, 1933-1945.
- 9) Takei H, Fujita S, Shirakawa T, Koshikawa N, Kobayashi M (2010) Insulin facilitates repetitive spike firing in rat insular cortex via phosphoinositide 3-kinase but not mitogen activated protein kinase cascade. Neuroscience, 170, 1199-1208.

〔学会発表〕 (計 19 件)

- 1) Fujita S, Chen S, Mizoguchi N, Koshikawa K, Kobayashi M (2010) Pilocarpine-induced status epilepticus causes hyper-excitatory propagation and interneuron loss in rat agranular insular cortex. Nov, 40th Annual Meeting of Society for Neuroscience, San Diego
- 2) Koyanagi Y, Oi Y, Koshikawa K, Kobayashi M (2010) β -Adrenoceptors differentially regulate inhibitory synaptic transmission depending on presynaptic interneuron subtype in rat cerebral cortex. Nov, 40th Annual Meeting of Society for Neuroscience, San Diego
- 3) Yamamoto K, Koshikawa K, Kobayashi M (2010) Postsynaptic cell type-dependent cholinergic regulation of GABAergic synaptic transmission in rat insular cortex. Nov, 40th Annual Meeting of Society for Neuroscience, San Diego
- 4) 小林真之, 越川憲明 (2009) 側頭葉てんかんモデル動物における島皮質の抑制性ニューロンの脱落と興奮伝播の促進. 第51回歯科基礎医学会学術大会, 9月, 新潟
- 5) 小林真之, 藤田智史, 越川憲明 (2010) 島皮質における興奮伝達の長期増強. 第52回歯科基礎医学会学術大会, 9月, 松戸

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :
国内外の別 :

○取得状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
取得年月日 :
国内外の別 :

〔その他〕

小林真之(2011)チューインガム。知って楽しい身近な?
ニュートン別冊, 60-63