

平成 18 年 1 月 12 日

知識情報工学専攻	学籍番号	023714
申請者氏名	清水 香苗	

指導教員氏名	村越 一支
--------	-------

論文要旨(修士)

論文題目	心拍条件付け学習における小脳プルキンエ細胞の役割
------	--------------------------

学習は、経験によってシナプス結合の可塑性が変化することで、感覚刺激に対する行動応答が変化する現象である。パブロフの条件付け学習に代表されるような古典的条件付け学習の獲得には、小脳や扁桃体が必須であると示唆されている。小脳は主に運動の円滑化や運動学習、身体の平衡機能などに関与していることが広く知られている。一方で近年、小脳が自律神経系の調節に関与し、また、自律神経系の応答変化を含む恐怖条件付け学習の獲得および調節にも深く関与していることが報告されてきている。

Sacchetti ら (2002) は、ラットの小脳中位核と小脳虫部の活動をそれぞれ抑制し恐怖条件付け学習を行うとラットのフリージング行動に変化が生じることから、それらの部位が恐怖条件付け学習に関与していると示唆している。また、Supple ら (1993,1994) はラットとウサギに対し心拍条件付け学習を行い、小脳虫部を破壊した動物において徐脈反応が著しく障害されることを報告している。Maschke ら (2002) によるヒトを用いた心拍条件付け学習においても同様の結果が得られている。

これらの先行研究から、恐怖条件付け学習に小脳中位核や小脳皮質が関与していることは分かってきた。しかし、心拍条件付け学習のような自律神経系の変化を誘発する恐怖条件付け学習においては、その結果が小脳の機械的破壊により示されているため、小脳内での関与部位の特定には至っていない。

そこで本研究では、小脳皮質からの唯一の出力細胞であるプルキンエ細胞に着目し、その活動を $GABA_A$ 受容体の作動薬 muscimol により可逆的に抑制した場合の心拍条件付け学習への影響を調べた。音刺激 (5kHz, 80dB, 5sec) を条件刺激、尻尾への電気刺激 (50Hz, 0.3mA, 0.5sec) を無条件刺激とし、それらを時間的に組み合わせた心拍条件付け学習パラダイムを作成し、マウスに条件付け学習を 5 日間行った。マウスが条件付け反応として徐脈反応を獲得した 3 日目にマウスの小脳皮質表面に muscimol を投与し、小脳プルキンエ細胞の活動を可逆的に抑制して実験を行った。また、コントロール群として muscimol の代わりに生理食塩水を投与したマウスにおいても同様の実験を行った。

その結果、コントロール群では生理食塩水の投与の有無に関わらず、実験期間中に渡りほぼ同等の徐脈反応を示したのに対し、muscimol を投与したマウスでは、muscimol の投与日に徐脈反応が著しく大きくなり、投与日以降は投与前と同等の徐脈反応の大きさに戻った。

これらの結果から、プルキンエ細胞は心拍条件付け学習において徐脈反応の大きさを調節していると示唆できる。