

最終試験の結果の要旨

報告番号	総論第 23 号		学位申請者	岩井 治樹
審査委員	主査	桑木 共之	学位	博士(医学・ <u>歯学</u> ・学術)
	副査	小賤 健一郎	副査	吉浦 敬
	副査	口岩 聡	副査	田松 裕一

主査および副査の5名は、平成27年7月22日、学位申請者・岩井治樹君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) 今回同定した神経回路は、味覚・摂食行動に関連するということだが、どのような病態に関わると考えられるか。

回答1) 線条体腹側部への刺激は、口腔常動運動が生じることが報告されている。この運動異常の経路の一つとして、結合腕傍核-視床-線条体路が関わっている可能性がある。

質問2) 神経連絡の証明として形態学的に軸索終末と細胞体との近接を示しているが、電気生理学や分子生物学の手法からもシナプスを直接証明することはできないか。

回答2) シナプス部位の証明は、電子顕微鏡を用いることが最も確実であり、今後この方法を使ってシナプスを証明していきたい。また他の研究手法も今後検討したい。

質問3) トレーサーは、神経細胞あるいはその周囲のどちらに注入しているのか。

回答3) トレーサーは、神経細胞周囲に注入され、そこから恐らく、エンドサイトーシスによって神経細胞に取り込まれることが考えられる。

質問4) 注入部位と軸索終末を示しているが、通過線維などの構造物は可視化されないのか。

回答4) 研究結果では示していないが、通過線維も可視化されている。

質問5) 研究結果で示した脳領域以外でも、軸索終末は存在するのか。

回答5) 研究結果では示していないが、橋から嗅球レベルまでの連続切片を作製し、軸索終末を可視化しており、外側視床下部などにも投射があることを確認している。

質問6) 投射部位など定性的なデータを示しているが、定量的に解析することはできないのか。

回答6) 軸索終末の量あるいは軸索終末と細胞体の近接部位の量など、定量化することは可能である。

質問7) 生理学的な手法を用いて、結合腕傍核-視床-線条体路がどのような機能を果たしているのか研究する予定はないのか。

回答7) 本研究は、形態学的方法で神経回路を証明したが、今後は電気生理学的な手法を用いて、神経細胞レベルでこの神経回路の働きを証明していきたい。

質問8) 味覚および内臓感覚に topographical organization は必要か。

回答8) 近年、島皮質では、味覚に応答するニューロンの局在が味質の違いによって分かれていることが示されている。これは線条体にも当てはまる可能性がある。また、味

覚および内臓感覚からの入力、快情報および不快情報を含むと考えられる。これらもまた、線条体内で処理する部位が異なっている可能性がある。

質問 9) 線条体腹側部が口腔機能と関係しているのであれば、結合腕傍核-視床-線条体路が三叉神経系の神経回路とオーバーラップする可能性はあるのか。

回答 9) 線条体腹側部は口腔運動領域があることから、三叉神経系の神経回路とオーバーラップしている可能性は十分考えられる。

質問 10) 線条体腹側部は、辺縁線条体と考えてよいのか。

回答 10) 線条体腹側部は、側坐核と同じように腹側被蓋野および扁桃体からの入力を受けることが報告されており、辺縁線条体の一部である可能性がある。

質問 11) ガラス電極が目的とする脳部位に入ったかどうかの指標はあるのか。

回答 11) ガラス電極は、ラット頭部を脳定位固定装置に固定した後、脳地図をもとに目的の脳部位に刺入している。目的の脳部位にトレーサーが入ったかどうかは、実際に切片を作製後、トレーサーを可視化し確認する必要がある。

質問 12) 結合腕傍核へのトレーサーの注入は、視床核に比べるとばらつきがあるが、これは個体差に関係するものなのか。

回答 12) 結合腕傍核は、視床核に比べると小型の神経核である。トレーサーの注入量も少量にしているので、ばらつきがあるように見えるが、いずれの軸索終末も同じ視床領域で確認しており、注入自体に問題はないと考える。また、実験で使用したラットの脳は十分成熟しており、個体差は少ないと考えている。

質問 13) 舌の領域と脳との間で、体部位局在はあるのか。

回答 13) 頭頸部領域には体部位局在があることを考えると、舌の領域にも体部位局在がある可能性がある。

質問 14) 一般に味を感じるのは島皮質であるのか。また、線条体腹側部への経路は摂食行動に関係していると考えてよいのか。

回答 14) 味は、島皮質で認識されると考えられている。島皮質経由で、意識に登る感覚情報が、視床経由で意識に登らない感覚情報が線条体に入り、摂食行動の調整に働いている可能性がある。

質問 15) 摂食行動が意識下でコントロールされる意義は何か。

回答 15) おいしい食物は摂食行動を増進させることが考えられる。結合腕傍核-視床-線条体路は、摂食という本能的な行動に直接連絡する神経回路であることが考えられる。

質問 16) 呼吸の調節は、内側結合腕傍核と外側結合腕傍核が関わっているという報告があるが、どう考えるか。

回答 16) 主として呼吸調節に関わるのは、Kölliker-Fuse 核および外側結合腕傍核外側部であり、内側結合腕傍核は味覚あるいは口腔感覚が主要な入力であると考えられる。

質問 17) 視床および線条体以外で予想外に投射が見られた部位はどこか。

質問 17) 視床網様核、視床下部、皮質、扁桃体といった脳領域では、軸索終末が確認された。これは、これまでの報告と一致している。他の脳部位に関しても確認する必要がある。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者と同等あるいはそれ以上の学力・識見を有しているものと認め、博士(歯学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。