

94 迷走神経の情報伝達と精神機能への影響の解明 佐々木 拓哉

【目的】 迷走神経は、末梢臓器と脳の相互作用において重要な役割を果たす。近年、迷走神経を介した内受容感覚は、脳の情動や意思決定の機能に大きな影響を与える可能性が示唆されており、情動を維持するための基礎生理学的な基盤として重要であると考えられる。しかし、迷走神経の活動がどのように外部環境に応答して不安状態を表現しているか、あるいは迷走神経によるそのような生理メカニズムが精神疾患などの病的状態において、どのように変化するかは解明されていない。そこで本研究では、ストレス負荷を与えたマウス、迷走神経を切断したマウスにおいて、迷走神経活動や脳波信号を同時に記録することにより、これらの生理学的課題に取り組んだ。また、迷走神経刺激は精神障害の効果的な治療戦略であるが、実際の生理学的メカニズムと作用部位はほとんど知られていない。本研究では、迷走神経刺激がストレス感受性マウスの不安行動や不安に関連した脳活動パターンをどのように回復できるか調べた。

【方法】 マウス (C57Bl/6J) に社会的敗北ストレスを負荷するために、攻撃的で体格が大きい CD-1 マウスから 10 時間の社会的敗北ストレスを 10 日間負荷した。ストレス後のマウスのストレス感受性は、社会相互作用テストを使用して評価した。ストレス感受性を特定した後、マウスの左迷走神経にカフ型電極、および前頭前皮質、扁桃体に脳波 (局所場電位) 計測電極を埋め込み、これらのマウスの活動を高架式十字迷路において記録した。

【結果】 ストレスを負荷していないマウスは、ストレス感受性マウスよりも高い迷走神経スパイク頻度を示した。この結果は、ストレス後の迷走神経活性がストレス感受性マウスで特異的に減少したことを示している。前頭前皮質-扁桃体の局所場電位パワーと迷走神経活動の相関を調べたところ、2~4 Hz または 20~30 Hz のパワーとの相関を見出した。そこで、高架式十字迷路における変化を解析したところ、2~4 Hz の前頭前皮質パワーはクローズアームよりもオープンアームの方が有意に低く、20~30 Hz 前頭前皮質パワーはクローズアームよりもオープンアームの方がそれぞれ有意に高かった。これらの結果は、前頭前皮質の 2~4 Hz および 20~30 Hz の局所場電位パワーが、不安行動によって動的に変化することを示唆している。一方で、こうした迷走神経と脳の活動の協調が、ストレス感受性マウスにおいてどのように変化するか調べたところ。オープンアームとクローズアームの間で、前頭前皮質-扁桃体において 2~4 Hz または 20~30 Hz の両方のパワーにおいて、有意差は観察されなかった。これらの結果は、迷走神経スパイクと不安関連の前頭前皮質-扁桃体回路の活動の相関関係が、ストレス感受性マウスでは破壊されたことを示している。さらに、迷走神経を物理的に切断し (迷走神経切除術)、前頭前皮質の信号を記録したところ、ストレス感受性マウスと同様に、迷走神経切断マウスでは、オープンアームとクローズアームの間で、前頭前皮質-扁桃体において 2~4 Hz または 20~30 Hz の両方のパワーにおいて、有意差は観察されなかった。これらの結果は、不安環境で前頭前皮質の局所場電位パワーに動的な変化をもたらすには、迷走神経の活動が必要であることを示唆している。

ストレス感受性にかかわる迷走神経活動・脳波パターンの解析

