

京都大学	博士（人間健康科学）	氏名	塚越 千尋
論文題目	Neural activity in the prelimbic and infralimbic cortices of freely moving rats during social interaction: Effect of isolation rearing (Social interaction中のラット前辺縁皮質と下辺縁皮質のニューロン活動：その活動に対する隔離飼育の影響)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景】社会性低下はリハビリテーションの臨床において様々な対象者に観察されるが、その神経基盤は未明のままである。これまで、社会性低下を呈する患者で内側前頭前皮質の機能変化が報告され、特に内側前頭前皮質の前辺縁皮質(PL)と下辺縁皮質(IL)が社会性に関与している可能性が示唆されている。</p> <p>【目的】社会行動中のPLおよびILのニューロン活動を記録することによって、PLおよびILのニューロンは社会的行動に関連して活動するか、社会的行動に関連して活動するならば社会性低下によってその活動はどのように変化するか、を明らかにする。</p> <p>【方法】64頭のラットを生後21日目にグループ飼育群と隔離飼育群に分け(各群32頭)、隔離飼育群には5週間の単独飼育を行った。その後、PLあるいはILに記録電極を埋め込み、回復期間後、無線送信機を頭部に装着した同群ラット2頭を実験箱に入れ、15分間のsocial interactionテスト(以下、テスト)中のPLおよびILニューロンのマルチユニット活動を記録した。</p> <p>【結果】グループ飼育群では、テスト中、平均14.4回の接触行動が観察され、全接触時間は466.6秒で、1回接触時間は40.1秒であった。PLニューロン(15頭から記録)は、単独、接近、接触、離去行動においてそれぞれ5.7、7.4、6.7、5.3 Hzの発火頻度を示し、接近および接触行動中の発火頻度は単独および離去行動中よりも有意に高かった。ILニューロン(12頭)は、単独、接近、接触、離去行動においてそれぞれ5.3、4.9、5.1、6.4 Hzの発火頻度を示し、離去行動中の発火頻度は単独、接近および接触行動中よりも有意に高かった。隔離飼育群では、有意に、接触行動回数(21.2回)は増加し、全接触時間(369.4秒)は減少し、1回接触時間(19.0秒)は短縮した。PLニューロン(14頭)は、単独、接近、接触、離去行動においてそれぞれ5.6、6.5、6.0、5.3 Hzの発火頻度を示し、グループ飼育群と同様に、接近および接触行動中の発火頻度は単独および離去行動中よりも有意に高かった。ILニューロン(12頭)は、単独、接近、接触、離去行動においてそれぞれ5.6、5.4、5.2、5.4 Hzの発火頻度を示し、グループ飼育群で観察された離去行動中の発火増加を示さなかった。</p> <p>【考察】PLニューロンは接近および接触行動中に、ILニューロンは離去行動中にそれぞれ発火頻度を増加したことから、PLおよびILニューロンとも社会的行動に関連して活動変化することが明らかとなった。隔離飼育によって行動変化を示したラットでは、PLニューロンはグループ飼育群と同様の活動変化を示したが、ILニ</p>			

ューロンは離去行動中の発火増加を示さなかった。ILの活動増加はストレスなどからの解放に関与していることが報告されている。これらのことからPLは自分から相手に関わる時に、ILは相手から解放される時にそれぞれ発火増加し、隔離飼育ラットでは離去してもストレス状態が持続しており、このことが隔離飼育ラットで観察された行動変化の一因となっている可能性が考えられた。

【結論】ラットのPLおよびILは社会的行動に関連して活動し、PLニューロンは接近と接触行動中に、ILニューロンは離去行動中にそれぞれ発火増加した。隔離飼育によって接触時間減少という行動変化を起こしたラットでは、PLニューロンはグループ飼育群と同様に接近と接触行動中に発火増加を示したが、ILニューロンはグループ飼育群で観察された離去行動中の発火増加を示さなかった。

(論文審査の結果の要旨)

社会性の低下は、リハビリテーションの臨床において多くの患者に観察される。この社会性およびその低下には内側前頭前皮質の前辺縁皮質(PL)と下辺縁皮質(IL)が関連していることが報告されているが、その神経機構には未明な点が多い。本研究では、自由行動中のラットのニューロン活動記録を可能にする無線送信システムを開発し、2匹のラットを同一実験箱に入れ、社会的行動を行わせ、その時のPLとILのニューロンのマルチユニット活動を観察した。さらに、ラットに社会性低下を起こすために発達期隔離飼育を行った。その結果、申請者は、グループ飼育群ラットのPLニューロンは接近および接触行動中に、ILニューロンは離去行動中にそれぞれ発火増加することを示し、PLおよびILのニューロンは社会的行動に関連して活動変化することを明らかにした。さらに、隔離飼育によって接触時間減少・接触回数増加・接触持続時間短縮などの行動変化を起こした隔離飼育群ラットでは、PLニューロンはグループ飼育群と同様に接近および接触行動中に発火増加するが、ILニューロンはグループ飼育群で観察された離去行動中の発火増加を示さないことを示し、このようなニューロン活動の変化が、隔離飼育群ラットで観察された行動変化、すなわち社会性低下の一因となっている可能性を示唆した。

以上の研究は、社会性およびその低下の神経機構の解明に貢献し、社会性改善のためのリハビリテーション方法論の発展に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（人間健康科学）の学位論文として価値あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、平成30年1月12日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。