

Subsecond reward-related dopamine release in the mouse dorsal striatum

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2011-03-20 キーワード: 作成者: 三沢, 司保子 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001083

順天堂大学 博士 (医学)

氏名 三沢 司保子

論文題目 Subsecond reward-related dopamine release in the mouse dorsal striatum

(マウス背側線条体における報酬関連ドパミン放出)

論文内容の要旨

中脳ドパミンニューロンは報酬情報により一過性の発火を認めることがサルやラットを用いた研究で報告されている。この発火は秒単位以下の一過性の変動であるため、投射先でのドパミン変動の測定には時間分解能に優れた検出が必要となる。カーボンファイバー微小電極を用いた高速ボルタメトリー法 (FSCV 法) は 10Hz の時間分解能に優れた電気化学的検出が可能である。同方法を用い、すでにラットでは覚醒行動中の変動を測定した報告はあるが、遺伝子改変モデルなど様々な応用が可能なマウスでは覚醒下の測定の報告はない。そこで FSCV 法を用いて覚醒マウスにおける報酬に関連した線条体ドパミン変動の測定を試みた。C57 BL/6J 雄マウス (n=6) の背側線条体にカーボンファイバー電極を挿入し正電位三角波をかけ、ドパミン分子から放出される電子を電流値の変化として検出した。給餌制限下の覚醒マウスに 2 - 3 分毎に通常与えられている餌および普段与えられないアーモンド片を予告なしに与えた時の変動を測定した。結果、報酬獲得時に一過性に上昇する変動を認め、その電位依存性は Medial forebrain bundle (MFB) 刺激でのドパミン変動とほぼ同じでありドパミンによる変動と考えられた。また、新規のアーモンド片に対する強い嗜好を認め、通常の餌を食べなくなった動物ではアーモンド片を与えられた場合には著明な一過性の上昇を認めたが通常の餌の時には変化はわずかであり、報酬価値による変動の違いを反映していた。

以上の結果は従来報告されているドパミンニューロンの発火の結果とよく符合しており報酬応答に伴う脳内ドパミンの変化が捉えられたと考えられた。従来のラットに加えマウスでも覚醒下の測定が可能となり今後の各種遺伝子改変マウスへの応用が可能となったと言える。