

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2500 号

Direct evidence that the brain reward system is involved in the control of scratching behaviors induced by acute and chronic itch

急性および慢性掻痒によって誘発される掻爬行動の制御に関与する脳内報酬系の解析

薛 隆生 (せつ たかお)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、かゆみ刺激や掻破行動により惹起される情動関連脳神経ネットワークの機能変化に着目し、掻破行動と脳内報酬系の関連性について解明を試みた研究である。本研究では掻爬行動モデルマウスを用いた条件付け場所嗜好性試験により、掻破行動が場所嗜好性を示すことから快情動を引き起こすことを示した。次に、腹側被蓋野において、掻爬行動により活性化する細胞を解析し、掻爬行動がドパミン神経の活性化に繋がっていることを明らかにした。また、掻破行動による側坐核領域におけるドパミン遊離量の増加が認められた。さらに、腹側被蓋野ドパミン神経の活動を特異的に抑制した条件下では、掻破回数減少ならびに掻破時間の短縮が認められ、繰り返される掻爬行動の誘導に中脳辺縁系ドパミン神経の活性変動が関与していることが示唆された。最後に掻爬行動制限下の視床下部室傍核において、活性化細胞を分析した結果、掻爬行動の制限によるストレスに視床下部室傍核副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン (CRH) 神経の活性化が関与していることが明らかとなった。

以上の結果から、かゆみ刺激誘発性の掻破行動によって、中脳辺縁系ドパミン神経が活性化すること、腹側被蓋野ドパミン神経の活動を特異的に抑制することで掻破行動が抑制されること、掻爬行動制限下に視床下部室傍核 CRH 神経が活性化すること、が明らかになった。将来的にかゆみについて、情動関連脳神経ネットワーク制御を介した治療の可能性を示したという点において、臨床的に意義ある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。