

平成20年度 博士前期課程学位論文要旨

学位論文題名（注：学位論文題名が欧文の場合は和訳をつけること）

あくびに伴う覚醒反応の脳内神経機構
ーコルチコトロピン放出因子の関与ー

学位の種類： 修士（ 健康科学 ）

人間健康科学研究科 人間健康科学専攻 ヘルスプロモーションサイエンス系

学修番号： 07899602

氏 名： 久保田 夏子

（指導教員名： 北 一郎 ）

注：1,000 字程度（欧文の場合 300 ワード程度）で、本様式 1 枚（A 4 版）に収めること

あくびは系統発生学的に古く、哺乳類だけでなく鳥類や爬虫類でも観察され、重要な生理学的機能をもつと考えられる。あくびの生物学的意義に関してはよく知られていないが、あくびは単に退屈な状況ばかりでなく、脳疾患やストレスに伴い誘発されることから、生体内の変化に対する警告反応のひとつと考えられている。このようなあくびには典型的に覚醒反応が伴うことから、この覚醒反応は警告反応に対して認知や注意など脳の活動レベルを高める役割があると推測される。しかし、あくびに伴う覚醒反応の脳内神経機構については未だ不明な点が多い。最近、我々の研究室において、視床下部室傍核の CRF（corticotropin-releasing factor: コルチコトロピン放出因子）ニューロンがあくび反応に関与していることが示唆された。CRF はさまざまなストレス反応において重要な役割を担っており、多くの場合ストレス反応には覚醒が伴うことが知られている。そこで、本研究ではあくびに伴う覚醒反応に対する CRF ニューロンの役割に焦点を当て、その脳内神経機構を明らかにすることを目的とした。

実験動物として Wistar 系雄ラットを用い、麻酔、自発呼吸下で実験を行った。視床下部室傍核の電気刺激（実験 1）または化学刺激（実験 2）によりあくび反応を誘発し、皮質脳波に対する CRF 神経伝達阻害剤（ α -helical CRF, 脳室内投与）の影響を脳波解析により検討した。さらに、視床下部室傍核化学刺激によるあくび誘発時の視床下部室傍核 CRF ニューロンと、その投射先であり、覚醒の神経核である青斑核ノルアドレナリンニューロンの神経活動に対する CRF 阻害剤の影響を、免疫組織化学的手法により検討した（実験 3）。

結果として、あくび誘発時の皮質脳波の覚醒成分は安静時に比べ有意に増加したが、その増加は CRF 阻害剤の前投与により有意に減少し、特に脳波の周波数帯域 θ 波（4-8 Hz）において顕著であった（実験 1, 2）。また、あくび誘発時の視床下部室傍核 CRF ニューロンおよび青斑核ノルアドレナリンニューロンの神経活動は安静時に比べ有意に高く、青斑核ノルアドレナリンニューロンの活動は CRF 阻害剤の投与により有意に低下した（実験 3）。

これらの結果は、CRF 阻害剤はあくび誘発時の視床下部室傍核 CRF ニューロンの活動には影響しないが、青斑核ノルアドレナリンニューロンの活動を有意に抑制し、皮質の覚醒成分も減少させることを示している。したがって、本研究の結果より、あくびに伴う覚醒反応には CRF が関与しており、視床下部室傍核から青斑核への CRF 神経伝達を介して皮質の活動レベルが調節されていることが示唆される。しかし、本研究において CRF 阻害剤はあくびに伴う覚醒反応を完全には抑制しなかったことから、あくびに伴う覚醒反応には視床下部室傍核から CRF 神経伝達による青斑核ノルアドレナリン神経を介する経路だけでなく、他の神経機構も関与している可能性が考えられる。