

(西暦) 2023 年度 博士前期課程学位論文要旨

学位論文題名 (注: 学位論文題名が英語の場合は和訳をつけること)

高脂肪食間欠投与により誘発されるマウス摂食障害の
脳機能ネットワークに関する研究

学位の種類: 修士 (放射線 学)

東京都立大学大学院

人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻 放射線科 学域

学修番号 22897707

氏 名: 黒川 華怜

(指導教員名: 畑 純一)

注: 1 ページあたり 1,000 字程度 (英語の場合 300 ワード程度) で、本様式 1~2 ページ (A4 版) 程度とする。

摂食行動は脳により調整されており、特に摂食と関係が深い脳の領域として視床下部や報酬系と呼ばれる神経回路が知られている。視床下部では主に摂食量の調整を担うと考えられている。一方、報酬系回路では嗜好性に関与し、報酬を与えられると腹側被蓋野から側坐核などにドパミン神経伝達物質等が投影される。この報酬系回路におけるドパミン量の減少によって、摂食障害となることが近年の研究により示唆されている。しかしそれらの研究は脳内の神経伝達物質量を直接測定するような侵襲的な手法によるものでありヒトに用いることはできない。よって摂食障害の診断は未だ自己申告的要素が強い。ヒトに有用な方法で摂食障害における脳内変化を定量的に捉えることができれば、より有効な診断方法となる可能性がある。そこで我々は、非侵襲的に待機状態における脳の機能的なつながりを調べるができる安静時機能的 MRI (rs-fMRI) によって摂食障害における脳活動の変化を捉えることができるのではないかと考えた。

本研究の目的は、rs-fMRI を用いて全脳領域の脳機能ネットワークを計測することで報酬系回路に関与する領域をはじめとした摂食障害に関する脳回路への変化を調査し、定量的評価をすることができるかどうかを調べることである。

対象は健常な C57BL/6J マウス(n=9~12, male)とした。rs-fMRI 撮像は覚醒下で行うことを想定し、はじめにマウスの頭蓋骨に固定用のヘッドポストを装着する手術を行なった。マウスの回復後、1 週間にわたり撮像状況に馴化させるためのトレーニングを行った。摂食障害における脳内ネットワーク変化調べるために、撮像対象として 4 つのグループを用意した。報酬系回路が活性化している瞬間またはその直後を撮像するため、食事制限 (1 日) を施し撮像の直前に通常餌を与えた報酬群、摂食障害モデルマウスに対し食事制限 (1 日) を施し撮像の直前に高脂肪食を与えた摂食障害報酬群の 2 グループを作成した。また、比較群として食事制限 (1 日) を施し空腹状態にして撮像した空腹群、通常飼育基準に沿った給餌をし撮像した control 群を用意した。摂食障害モデルマウスは撮像の 2 週間前より高脂肪食 (Test diet, 58Y1) を 1 日 2 時間、毎日間欠投与することにより作成した。以上 4 群に対して MRI 計測を行い、脳ネットワークの影響を SPM(Statistical Parametric Mapping)、FSL(FMRIB Software Library)、ANTs(Advanced Normalization Tools)および CONN(functional connectivity toolbox)を用いて解析した。

結果として、報酬群、摂食障害報酬群において側坐核、線条体および海馬など報酬系回路に関係する領域においてネットワークの増強が確認できた。また摂食障害報酬群については、海馬の一部領域や眼窩前頭皮質の活動が低下していることが確認できた。

結論として rs-fMRI を用いて摂食障害における報酬系回路の脳活動変化を捉えることができ、先行研究において示された変化と相違ない結果が得られた。