

情動刺激予測における視床下部外側野－扁桃体基底外側核回路の役割についての研究

学籍番号 4121028

氏名 中川 暁博

【目的】

過去の経験に基づいて将来の利益や脅威を予測し、自律神経応答を適切に制御することは、報酬の獲得やストレスの回避につながるなど、健康的な生活を営む上で重要である。先行研究において、視床下部外側野(LH)や扁桃体基底外側核(BLA)が情動行動の表出や情動記憶の維持に関与していることが報告されているが、情動機能におけるLH-BLA経路の役割は明らかにされていない。本研究は情動学習実験手法を確立すること、また情動的な反応の表出や情動記憶の形成におけるLH-BLA経路の役割を明らかにすることを目的とする。

【方法】

本研究において、Wistarラットに対し3種類の条件刺激(音刺激: 11 kHz, 6 kHz, 3 kHz)と3種類の無条件刺激(報酬刺激: 5%砂糖水、嫌悪刺激: エアバフ、無刺激)の連合を学習させる古典的条件づけ課題を用いて、情動刺激予測時における心血管応答を記録した。報酬刺激を予測させる報酬試行、嫌悪刺激を予測させる嫌悪試行、無刺激を予測させる中立試行はそれぞれ1日40試行を7日間(合計280試行)実施した。また、光遺伝学的手法によってLH-BLA経路の選択的な神経活動の活性化を行い、情動刺激予測時における当該経路の役割を検討した。

【結果】

情動刺激予測時における心血管応答に、条件刺激提示直後の一過性の昇圧応答[短潜時応答(条件刺激提示後0-3秒)]と無条件刺激提示直前の昇圧応答[長潜時応答(条件刺激提示後11-16秒)]がみられた。短潜時応答においては報酬試行および嫌悪試行で、長潜時応答においては報酬試行で中立試行よりも有意に高い昇圧応答を示した。また、情動記憶学習課題中における光遺伝学的手法を用いたLH-BLA経路の選択的な活性化は報酬予測に対する昇圧応答の獲得を促進した。

【結論】

報酬・嫌悪・中立刺激を予測させる古典的条件づけ課題を用いて、心血管応答の形成を指標とした情動学習を確立した。古典的条件づけ課題における心血管応答に、短潜時応答と長潜時応答の異なる応答が確認された。また、情動機能においてLH-BLA経路は報酬予測応答の獲得に寄与する可能性が示唆された。

The role of the lateral hypothalamus-basolateral amygdala pathway in emotional stimuli prediction

Student ID Number: 4121028

Name: NAKAGAWA, Akihiro

[Purpose]

Predicting benefits or threats based on previous experiences and appropriately regulating autonomic responses are important for healthy living, including reward acquisition and stress avoidance. Although previous studies have shown that the lateral hypothalamus (LH) and basolateral nucleus of the amygdala (BLA) are involved in expressing emotional responses and maintaining emotional memory, the LH-BLA pathway's role in the emotional learning process remains unclear. This study aimed to develop an experimental method to evaluate the learning process of emotional memory in rats and clarify the LH-BLA pathway's role during emotional learning.

[Methods]

We recorded the blood pressure (BP) and heart rate during the classical conditioning task in which Wistar rats were subjected to association learning of three conditioned stimuli (CS, tone; 11 kHz, 6 kHz, and 3 kHz) and three unconditioned stimuli (US, reward; 5% sucrose, aversive; air puff, and neutral; no stimulus). Reward, aversive, and neutral trials were presented 40 times per day for seven days (total 280 trials). To examine the LH-BLA pathway's role during emotional stimuli prediction, we used optogenetics to selectively activate the neuronal pathway.

[Results]

BP during emotional stimulus prediction showed two types of responses; transiently increased short-latency response (0–3 s after CS onset) and gradually increased long-latency response (11–16 s after CS onset). Short-latency response showed significantly higher BP in reward and aversive trials, while long-latency responses showed significantly higher BP in reward trials than that of neutral trials. Additionally, optogenetic activation of the LH-BLA pathway during emotional stimuli prediction enhanced the acquisition of BP response to reward prediction.

[Conclusion]

In this study, we developed a classical conditioning task to evaluate the learning process of emotional memory in rats. Using this task, short- and long-latency BP responses during emotional stimuli prediction were identified. The LH-BLA pathway may contribute in acquiring reward predictive long-latency responses.