

Endocannabinoid signaling from 2-arachidonoylglycerol to CB1 cannabinoid receptor facilitates reward-based learning of motor sequence

著者	谷上 颯
著者別表示	TANIGAMI Hayate
journal or publication title	博士論文要旨Abstract
学位授与番号	13301甲第5099号
学位名	博士（保健学）
学位授与年月日	2020-03-22
URL	http://hdl.handle.net/2297/00060020

doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.09.040>



令和 2 年 2 月 12 日

博士論文審査結果報告書

学籍番号 1729022008

氏 名 谷上 颯

論文審査員

主 査 (教授) 西村 誠次

副 査 (教授) 少作 隆子

副 査 (准教授) 米田 貢

論文題名 Endocannabinoid signaling from 2-arachidonoylglycerol to CB1 cannabinoid receptor facilitates reward-based learning of motor sequence.

(2AG から CB1 受容体への内因性カンナビノイドシグナルが報酬に基づく運動学習を促進する)

論文審査結果

【論文内容の要旨】

リハビリテーションでは、障害された機能の再獲得や代償手段の獲得に脳の学習機能を利用することが多く、学習のメカニズムを理解することは重要である。本研究では、大脳基底核系が関与する報酬を手掛かりとする学習（強化学習）に注目し、脳内カンナビノイド系の役割について検討した。

実験には C57BL/6 系統の雄性マウスを使用し、カンナビノイド CB1 受容体の欠損マウス、内因性カンナビノイド 2-AG の合成酵素 DGL α の欠損マウス、CB1 受容体阻害剤の腹腔内投与マウスおよびそれぞれの対照マウスを使用した。強化学習の課題としては 1 レバー課題、3 レバー課題、リバーズ 3 レバー課題から成る「3 レバーオペラント課題」を用いた。マウスは 1 日 1 回 60 分のセッションを週 5 回行った。実験箱内には A, B, C の 3 つのレバーがあり、それぞれの課題で設定された条件でレバーを押すと餌 (10mg) が与えられる。1 レバー課題では、有効レバーを 1 回押すと餌が与えられ、それぞれのレバーと餌の関係を学習させる。3 レバー課題では、レバーを ABC の順で押すと餌が与えられ、レバーを押す順序を学習させる。リバーズ 3 レバー課題では逆のレバー順序 CBA を学習させる。

CB1 欠損マウスと DGL α 欠損マウスはほぼ同じ行動特性を示した。1 レバー課題では餌とレバーとの関係の学習が遅く、3 レバー課題ではレバーを押す順序の学習が遅く、リバーズ 3 レバー課題ではレバーを押す順序の逆転学習が遅い、という結果が得られた。1 レバー課題では CB1 受容体阻害剤投与マウスも使用したが、CB1 欠損マウスと同様の結果であった。以上より、2-AG と CB1 受容体によるカンナビノイドシグナルは、強化学習のいくつかの過程において促進的に働いていることが明らかとなった。

【審査結果の要旨】

本研究は、「学習の獲得」と「学習の消去・再学習」の両方の要素を含む複雑な強化学習においてカンナビノイド系が促進的に働いていることを明らかにした報告であり、学術的意義は高い。また、カンナビノイド系は精神疾患との関係も指摘されており臨床的意義も高い。以上、学位請求者は本論文の論文審査及び最終試験の状況に基づき、博士 (保健学) の学位を授与するに値すると評価する。