

牛乳に多量に含まれる短鎖脂肪酸の 中枢神経系（行動）に及ぼす作用

順天堂大学スポーツ健康科学部栄養生化学 教授 山口 正 弘
順天堂大学医学部生化学第一 助教授 亀山 恒 夫
東京大学医学部救急医学 刈間 理 介
順天堂大学スポーツ健康科学部大学院 柴 佳 保 理
順天堂大学浦安病院麻酔科 神山 洋 一 郎
順天堂大学医学部第一生理学 中里 泰 三

要 旨

以前、我々は普通の飼料と総カロリーを変えずにその脂肪を牛乳の脂肪に置き換えた飼料で飼育したラットは運動能力は向上しても、自発運動が減少することを報告した。この原因は牛乳の中に鎮静作用を誘起する脂肪酸が含まれていると考えて、運動系の中核としての大脳基底核 (basal ganglia)、特に黒質(substantia nigra)の機能を中心に脳微小透析法(GABAの測定)、in vivo voltametry法(serotonin, Dopamineの測定)を用いて検討した。

慢性実験として、牛乳の脂肪を含む飼料で約50日飼育したラットは、対照のラットと比較すると、生長(体重増加)にほとんど差がなく、黒質に遊離されるGABA(中核の抑制作用をもつ)が増加していた。

急性実験として、ラットを普通の飼料で飼育しておき、それに牛乳に特異的に多量に含まれている短鎖脂肪酸の一種である酪酸ナトリウムを腹腔内に注射したラットは、対照のラットにくらべて、黒質に遊離されるserotonin(睡眠誘起に関係する)とDopamineの両者が同じ時間経過を示して、増加した。

以上のことから、牛乳の中にある酪酸などの短鎖脂肪酸は単にエネルギー代謝に関係するのみでなく、直接またはその代謝産物が中枢神経系の種々の回路網を介して、情動(鎮静作用)に影響をおよぼすものと考えられる。

序 論

生理学、生化学、薬理学の進歩により、ブラックボックスであった脳機能のメカニズムも次第に明らかにされてきた。人類の興亡、繁栄を支配するものが脳であったことを思うと脳機能を活性化することは人類の夢でもある。脳のもつ遺伝情報を日常の食事で栄養学的に質的に転換させることには社会的問題があり、幸いにして現在のところ不可能である。

しかし、従来の食品の中には、非常に温和なかたちで脳の機能を調節してるものがあることは否定できない。

ただ、脳の栄養については問題があり、真に脳の栄養となるためには次に示すような重要な鍵を握る段階を経過してからようやくその資格を得ることになる。

1. 消化管での吸収：経口的に摂取した糖質、脂質、タンパク質などの食物を消化して、低分子にした後、体内に取り入れる過程があるから、ごく特殊なものを除いて、例えば特に脳で活性をもつペプチド性ホルモン、多糖類、膜を構成する脂質などは、その加水分解産物が吸収される結果、経口的に与えても無効となることが一般的なことである。この点、我々が本実験で扱う、脂肪酸のような低分子物質は経口的に投与しても有効な働きをもつものが多い。
2. 消化管から吸収された消化産物は血管（門脈）やリンパ管に入るが、最終的には血液に入り、全身に供給される。しかし、脳だけはさらに血液-脳関門（blood-brain barrier）があり、ここを通過しなければ脳内に入れない。脳の血管は内皮細胞どうし密着結合しているため、物質を通さない。また、毛細血管の上皮細胞の外側とこれを取り巻く星状神経膠細胞とを合わせて二重の関門が存在する。ところでその細胞膜は内側、外側共にリン脂質から構成されているので、脂質にとけやすいものが通過しやすく、電荷をもつ極性物質を通しにくいというのが一般的に認められているが、イオンチャンネルや特異性のある輸送体があるので、脳にとって必要な物質またはその前駆体を選びうる。最近ではインスリン、IGF-I、IGF-IIなども通過していることもわかった¹。しかし、脳への取り込みは必ずしもここで述べた血液-脳関門のみによらず、視床下部は血液-脳関門が粗であるので、ここからも起こるし、また所謂、血液-脳脊髄関門と呼ばれる経路、すなわち、脈絡叢から脳脊髄液へ分泌され、そこから脳細胞へ行く経路によっても起こる。後者の経路は総面積が血液-脳関門に比べて5000分の1で、量的には少ないようにみえるが、選択の特異性があり、脳代謝に本質的役割を演ずるビタミン、プロスタグランジン²、微量金属であるカドミウム³などもそこを通過する例として知られていることから決して無視できない経路である。

ところで、牛乳は乳幼児から成人、老人にいたるまで人の生涯を通じて、安全かつ有効な食品として、古来使用されてきたが、栄養学の進歩に伴い、その有効性の科学的根拠も明らかにされて、ますます魅力的な食品になりつつある。以前、我々は総カロリーを一定にして、一部を牛乳に置換した飼料でラットを飼育すると、対照に比べて、その自発運動が一般的に低下することを報告した⁴。このことは牛乳の或種の成分、特に飼料間の成分を詳細に比較検討すると、牛乳に特異的に含まれる短鎖脂肪酸が摂取された後、中枢に鎮静作用をもたらすものと考えられる。一方、牛乳に含まれる短鎖脂肪酸はきわめて効率よく筋運動のエネルギー代謝に利用されること⁵また体全体のエネルギー代謝にも影響することも報告した⁶。このように牛乳や乳製品に特異的に含まれる短鎖脂肪酸は多面的な生理作用をもつものと思われるが、本研究は其中で特に酪酸がどのような中枢への作用をもたらすかに焦点を絞りその生理化学的作用を解明することにある。

実験

方法

慢性実験は表 1、2 に示したような特殊飼料を調製して、ラットに与え、トレッドミルで自由意志にまかせて、運動させて約 1 週間毎の体重と走行距離の変化を測定した。これがそれぞれ、図 1 と図 2 に示してある。ほぼ 50 日後で、図 3 に示しているような微小透析チューブをこれらラット脳の黒質 (substantia nigra) に挿入して、普通行われている脳微小透析法 (マイクロダイアライシス法) により、循環液を $1 \mu\text{l}/\text{min}$ の割合で 10min 間 ($10 \mu\text{l}$) 採集し、時間を変えて、さらに $10 \mu\text{l}$ ずつ 2 本、合計 3 本取り、HPLC で分析して、それらの平均値を求めた。実験は 1 日の一定時間 (午後 4 時頃開始して 8 時頃終了) にするようにした。脳内の神経系にみられる日周変動による測定誤差を最小にしたいとめる配慮からである。

急性実験は中里らの試作した *in vivo* voltametry 法⁸で行った。この方法は 1973 年 Kissinger ら⁹が微小電極を脳内 (本実験では黒質) に挿入し、Potentiostat を用いて、脳内物質の細胞外液中の濃度を調べることに初めて成功したことに始まる。それ以来この *in vivo* voltametry 法が注目され、さまざまな改良が加えられて今日に至っている^{10,11,12,13}。基本的な原理は高速液体クロマトグラフィー (HPLC) に用いる電気化学検出器 (ECD) と似ており、Potentiostat を用いて、ある特定の電解電圧を加えたとき、物質の酸化、還元によって生ずる電流を測定するものである。しかし、*in vivo* voltametry 法では HPLC を用いず、特別の小さな参照電極、修飾電極を生体内 (脳内) に挿入する。試行錯誤を繰り返した実験の結果、今日では高度の再現性のある結果を得ることが出来るようになった。

実際の実験は図 4 に示したように、ラット脳の黒質に電極を挿入して、飼育しておき、必要に応じて、写真 1 に示すように、そのラットを測定用の飼育箱に移し、平静になってから、予め、30 分 - 1 時間安静時の値を測定した後、2 M 酪酸ナトリウムを 1 ml (220mg) を素早く腹腔内に注射し測定を持続した。

すべての実験は 12 - 20 時に行われた。ラットの松果体の Tryptophan から Serotonin を経て Melatonin を生成する代謝系は日周変動がある¹⁴ことが報告されており、この時間帯は変動がなく安定しているからである。黒質についての知見は定かでないが、一応これに準ずるものとした。この考えの妥当なことは図 6、7 の対照実験 (酪酸ナトリウム液を注射せず、等量の生理的食塩水を注射したもの) から明らかのように、この実験中の Dopamine や Serotonin の生理的な遊離量は変動しなかったことが如実に示している。

また、動物による個体差を最小限に留めるため、775g の同一ラットで実験した後、一週間休ませ 4 回実験した結果を示している。

黒質における GABA, Serotonin, および Dopamine の測定結果

GABA は図 5 に示すように 1 例を除き対照よりも 24%、14%、10%、の増加がみられた。しかも、

図2に示す運動量との関係はなかった。

Serotonin についても Dopamine についても図6、図7に示すように殆ど同じ傾向を示しており、酪酸ナトリウムを腹腔内注射してから、約30分の潜伏期の後で、増加し始めて約2時間後に最大値に達して、4時間半後にはほぼ正常値にもどる。この潜伏期と増加の時間経過が全く同じことは注目に値する。

考 察

In vivo voltametry 法は直径数 μm の炭素線維を電極として、nM レベルの濃度のものも検出できる高感度の測定法で、msec 程度のごく短時間の間隔で神経伝達物質の放出量の変化を測定できるので、急性の時間変化を追跡するにはきわめて良い方法である。しかし、その測定原理が物質特有の電解電位を加えたとき、その物質の酸化、還元によって生ずる電流を測定するもので、測定物質の同定に関してのあいまいさのあることは否めない。また測定物質も今のところ限定されておりアミノ酸、アセチルコリン、GABA などは測定できないことから、本実験でも、本法で測定可能な Serotonin と Dopamine のみを測定せざるを得なかった。

我々はここ数年、牛乳および乳製品に多量、かつ特異的に含まれる短鎖脂肪酸、ここでは特に酪酸について、その栄養学的特徴と身体運動との関係をあきらかにしてきた。脂肪酸の栄養的価値は次に述べるように、消化、吸収、代謝によるエネルギー利用については従来よく研究されてきたが、そのほか、身体運動を含めた生理作用、薬理作用なども考慮すべきであると考えて、本研究を企画した。

一般に長鎖脂肪酸は小腸で吸収された後、トリアシルグリセロールになり、さらにキロミクロンに入り、リンパ系を介して全身に供給されて、主としてエネルギー源となるが、短鎖脂肪酸はトリアシルグリセロールにならず、門脈系に直接入るので、主として肝で利用され全身に供給されないのではないかと思われた。しかし我々の実験結果からは短鎖脂肪酸が肝を通過して全身に供給されることがわかった¹⁵。長鎖脂肪酸は一部ペルオキシソームで β 酸化されるが、このとき遊離するエネルギーは ATP のエネルギーに転換されない。これに対して、短鎖脂肪酸はもっぱらミトコンドリアで β 酸化をうけて、ATP のエネルギーに転換されるので、エネルギー獲得系としては短鎖脂肪酸を利用するのが生体にとっては有効である。

ところが、牛乳を摂取したラットは生長（体重増加の程度）は変わらないが、自発的な運動をしなくなる傾向がみられた⁴。これは運動障害がおこるのでなく、運動能力そのものは向上するので、牛乳成分の中には今迄知られなかったような中枢の鎮静作用をもつものがあると思われた。事実、牛乳に多量含まれている短鎖脂肪酸である酪酸はケトン体の一種である β -ヒドロキシ酪酸と化学構造のみならず好氣的代謝のパターンもよく似ている¹⁶。ところで、ケトン体は鎮静作用（病的には糖尿病性昏睡）と密接に関係することから、この酪酸にもそのような作用が期待され、単にエネルギー源としてではなく、鎮静作用、すなわち、副交感神経亢進状態を誘起し、エネルギー充足、疲労回復などの多面的作用があるものと考えられる。

一方、Jouvetによると、短鎖脂肪酸 (γ -オキシ酪酸も含めて) を経口的に投与すると睡眠を誘発するという報告もある¹⁷。

図8に示すように、意識水準は覚醒(活動)と睡眠(無活動)を両極とする平衡関係にあり、この間はデジタルに変化せず、アナログ的に変化しているという考えを示している。短鎖脂肪酸、ここでは特に酪酸が睡眠に向けて平衡を動かすものと考えられる。これをしばらくは作業仮説として、本実験の結果に関する意義と将来の発展を期したいと思っている。

次に、腹腔内に注射した酪酸ナトリウムが如何にして血液-脳関門を通過して黒質の神経細胞を刺激して、SerotoninやDopamineを遊離しうるかという問題である。これに関しては、目下、いろいろなことを計画し、進めているが、現在のところ確たるデータを持ち合わせない。おそらく、酪酸はそのものでなくとも何らかのかたちに変化して、脳の中に入りうるものと思われる。この機構については、いろいろなことが考えられるが、現在我々は最も可能性の高いものとしては次のように考えている。グルコースの供給が少なくなったり、絶食すると、脳はエネルギー源としてケトン体を利用することは知られている。このさいケトン体は血液-脳関門に存在する乳酸と同じモノカルボン酸輸送体で脳内に運ばれる¹⁸といわれている。本実験の結果から、酪酸ナトリウムを腹腔内注射した後、30分の潜伏期をへてから、SerotoninやDopamineの遊離が増加することは、この潜伏期の中に酪酸が代謝されて、おそらく β -ヒドロキシ酪酸またはそれに類似するモノカルボン酸になり、この輸送体を利用して脳内に運ばれて、上記の生理作用を発揮する可能性が強く示唆され、新たな問題を提示している。この点に関してはこれからの実験によって証明されねばならない。

血液-脳関門は発育のある時期に完成されるといわれている。ラットでは生後15日頃といわれており、これを人に当てはめると3-4歳ぐらい¹⁹、また出生後、1年以内であるとも推定されている²⁰ので、酪酸は小児期での授乳によりエネルギー源として利用されるほかに、直接またはその代謝産物になってから間接的に、鎮静作用(副交感神経刺激効果)を誘起し、本質的にはノンレム睡眠と同じ効果をおこして、生長ホルモンの産生を促進すると考えられる²¹。本実験に示されるように、酪酸ナトリウムの投与で、Dopamineの遊離が増加することが明らかになり、一般的に視床下部から下垂体に向かう神経からのDopamine分泌の亢進が生長ホルモンの分泌を刺激する²²こと、また徐波睡眠にSerotoninが関係する²³といわれているので、Serotoninの遊離が増加することは睡眠誘起を介して生長ホルモン分泌を亢進させて小児期の生長促進にも効果をもたらすことに関連するものと思われる。いずれにしても、酪酸ナトリウムの投与で起こるSerotoninやDopamineの分泌増加により小児の生長および運動系によって生じた肉体的、精神的疲労の修復が促進される可能性を強く示唆するものである。

図9、10、11に示したように黒質を中心としGABA, Serotonin, Dopamineなどを神経伝達物質としてもつ神経系の走行にしたがって、酪酸の薬理的な刺激がどう伝わるかを研究することは当然の流れであり、進めている。

結局は図12に示すように、カナダのMorgenson(1980)が運動のコントロールを大別して、情動脳と認知脳に分けることを提唱している²⁴が、この情動脳と如何に結び付くかは興味ある問題である。

本研究は単に従来強調された牛乳栄養のエネルギー代謝の研究ということのみでなく、栄養素については薬理的効果も考えねばならないことを示すものである。

本文の文献

1. 中川八郎：脳の栄養 大村裕、中川八郎編集委員 ブレインサイエンス、シリーズ 1 共立出版 1995年2月5日発行 24頁
2. 中川八郎：脳の栄養 大村裕、中川八郎編集委員 ブレインサイエンス、シリーズ 1 共立出版 1995年2月5日発行 31頁、113頁
3. R.B. Kanareck and R. Marks-kaufman : Nutrition and Behavior : New Prospectives 1991 Chapman & Hall Inc. New York 高橋久仁子、高橋勇二、訳：栄養と行動=新たなる展望 株式会社アイビーシー 発行 1994年1月20日発行 119頁
4. 山口正弘、黒田善雄：発育過程の運動トレーニングラットの体力に及ぼす牛乳および砂糖摂取の影響—牛乳と脱脂粉乳の影響—平成2年度牛乳栄養学術研究会委託研究報告書188—193頁
5. 亀山恒夫、加納和孝、中山雪磨、武田和子、伴好彦、山口正弘：骨格筋の活動状態に依存した好氣的エネルギー代謝；1. 脂肪酸の代謝、生化学、66, 1010 (1994)
6. 山口正弘、勝目忠幹、武田和子、柴 佳保理、伴好彦、刈間理介、加納和孝、亀山恒夫：運動による筋疲労の回復に及ぼす酪酸の影響：生化学、68、595 (1996)
7. 渡辺裕司：脳微小透析法による細胞外遊離活性アミンの測定法 生物薬科学実験講座第14巻 臓器機能測定法I 岡部 進 編集 平成4年10月25日 広川書店発行 61—74頁
8. 中里泰三、In vivo 電気化学センサによる脳神経機能の解析 電気化学および工業物理化学 61、180—186 (1993)
9. P.T.Kissinger, J.B.Hart and R.N.Adams, Brain Res., 55, 209 (1973)
10. R.N.Adams, Anal. Chem., 48, 1128A (1976)
11. C.A. Marsden, M.H. Joseph, Z.L. Kruk, N.T. Maidment, R.D.O'Neill, J.O. Schenk and J.A. Stamford, Neurosciences, 25, 289 (1988)
12. J.A. Stamford, Brain Res. Rev., 10, 119 (1985)
13. R.M. Wightman, L.J. May and A.C. Michael, Anal. Chem., 60, 769 (1988)
14. 中川八郎、永井克也：脳と生物時計 大村裕、中川八郎編集委員 ブレインサイエンス・シリーズ5 共立出版 1995年発行 30頁
15. 山口正弘、亀山恒夫：運動による筋肉疲労の回復に及ぼす牛乳摂取の影響(Ⅲ)—牛乳に特異的に含まれる酪酸を用いたスポーツ栄養補助剤の検討—平成6年度牛乳栄養学術研究会委託研究報告書186—193頁
16. 亀山恒夫、加納和孝、中山雪磨、武田和子、伴好彦、山口正弘：骨格筋の活動状態に依存した好氣的エネルギー代謝；1. 脂肪酸の代謝、生化学、66、1010 (1994)

17. J.R. Cooper, F.E. Bloom, R.H. Roth : The Biochemical Basis of Neuropharmacology 1970 Oxford Univ. Press, 高坂睦年監訳 脳の薬理と生化学 医歯薬出版株式会社 昭和48年 156頁
18. 中川八郎：脳の栄養 大村裕、中川八郎編集委員 ブレインサイエンス・シリーズ 1 共立出版 1995年2月5日発行 45頁
19. 田中千賀子、加藤隆一：NEM薬理学改訂第2版 南江堂 1994年12月20日発行 28頁
20. 中川八郎：脳の栄養 大村裕、中川八郎編集委員 ブレインサイエンス・シリーズ1 共立出版 1995年2月5日発行 28頁
21. 井上昌次郎：脳と睡眠一人はなぜ眠るか 大村裕、中川八郎編集委員 ブレインサイエンス・シリーズ7 共立出版 1994年10月5日発行 69頁
22. 中川八郎：脳の栄養、大村裕、中川八郎編集委員 ブレインサイエンス・シリーズ1 共立出版 1995年2月5日発行 73頁
23. 中川八郎：脳の栄養 大村裕、中川八郎編集委員 ブレインサイエンス・シリーズ1 共立出版 1995年2月5日発行 63頁
24. 堀 哲郎：脳と情動－感情のメカニズム 大村裕、中川八郎編集委員 ブレインサイエンス・シリーズ6 共立出版 1995年10月25日発行 34頁

図表の文献

- 表1、2 山口正弘、黒田善雄：発育過程の運動トレーニングラットの体力に及ぼす牛乳および砂糖摂取の影響－牛乳と脱脂粉乳の影響－平成2年度牛乳栄養学術研究会委託研究報告書（188－193頁）191頁
- 図3 渡辺裕司：脳微小透析法による細胞外遊離活性アミンの測定法、生物薬科学実験講座第14巻 臓器機能測定法I 岡部 進 編集 平成4年10月25日 広川書店発行 63頁 図1.33を改変
- 図4 中里泰三、In vivo 電気化学センサによる脳神経機能の解析、電気化学および工業物理化学61、180－186（1993）181頁 図1
- 図8 井上昌次郎：脳と睡眠一人はなぜ眠るか 大村裕、中川八郎編集委員 ブレインサイエンス・シリーズ7 共立出版 1994年10月5日発行 17頁 図2.1
- 図9 田中千賀子、加藤隆一：NEM薬理学改訂第2版 南江堂 1994年12月20日発行 141頁 図II－28
- 図10 田中千賀子、加藤隆一：NEM薬理学改訂第2版 南江堂 1994年12月20日発行 117頁 図II－34
- 図11 田中千賀子、加藤隆一：NEM薬理学改訂第2版 南江堂 1994年12月20日発行 101頁 図II－28
- 図12 堀 哲郎：脳と情動－感情のメカニズム 大村裕、中川八郎編集委員ブレインサイエンス・シリーズ6 共立出版 1995年10月25日発行 35頁 図3.7

謝 辞

脳微小透析法でご協力頂いた順天堂大学浦安病院 寺島伊予、白石正治に心から感謝いたします。

表1

特殊飼料(牛乳全脂肪添加飼料)の成分(1)

配合割合(コントロール飼料に対して)

原料名	全脂30%
小麦粉	+1.0
ふすま	+1.0
脱脂大豆	-9.5
ホワイトミール	-5.5
大豆油	-7.0
スターチ	-10.0
全脂粉乳	+30.0
蔗糖	---

一般成分 単位：%

成分名	コントロール	全脂30%
水分	8.0	8.0
粗タンパク	19.9	20.0
粗脂肪	9.2	9.3
粗繊維	3.3	2.9
灰分	5.3	6.0
水溶性素物	53.8	53.8
エネルギー kca/g	3.77	3.79

アミノ酸組成

単位：%

アミノ酸名	コントロール	全脂30%
Arg	1.27	0.93
Lys	1.19	1.23
Met	0.32	0.34
Cys	0.23	0.20
Trp	0.22	0.23
Gly	0.95	0.66
Ile	0.83	0.87
Leu	1.43	1.57
Phe	0.86	0.83
Thr	0.73	0.74
Val	0.91	1.04
His	0.45	0.44
Tyr	0.61	0.77

ビタミン添加量

ビタミン名	飼量100g中
ビタミンA	1,200 IU
ビタミンD ₃	200 IU
ビタミンE	8 IU
ビタミンK ₃	1mg
ビタミンB ₁	1mg
ビタミンB ₂	1mg
ビタミンB ₆	1.5mg
ナイアシン	10mg
パントテン酸 カルシウム	3mg
コリン	200mg
葉酸	0.06mg
ビタミンB ₁₂	1.5g
ビオチン	0.03mg

表2

特殊飼料(牛乳全脂肪添加飼料)の成分(2)

ミネラル含量	
ミネラル名	飼料100g中
Cn	1.10%
P	0.70%
Mg	0.20%
K	0.90%
Na	0.25-0.35%
Mn	4mg
Fe	11mg
Ca	0.03mg
Cu	0.7mg
Zn	3.7mg
I	0.06mg

図1

Rat Growth

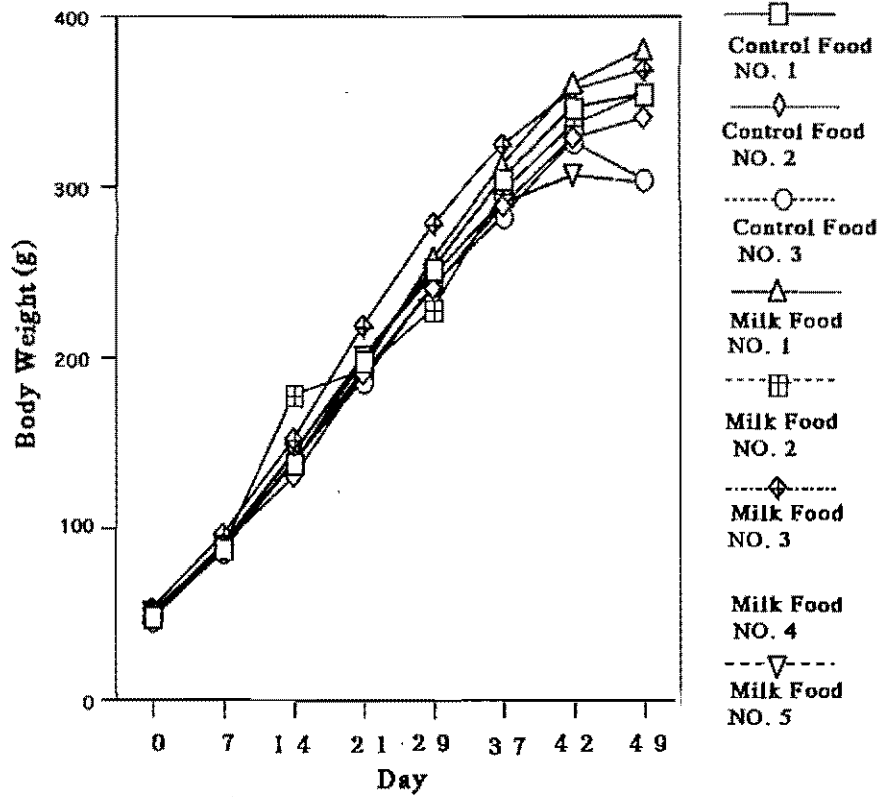


図2

Spontaneous Movement of Rat

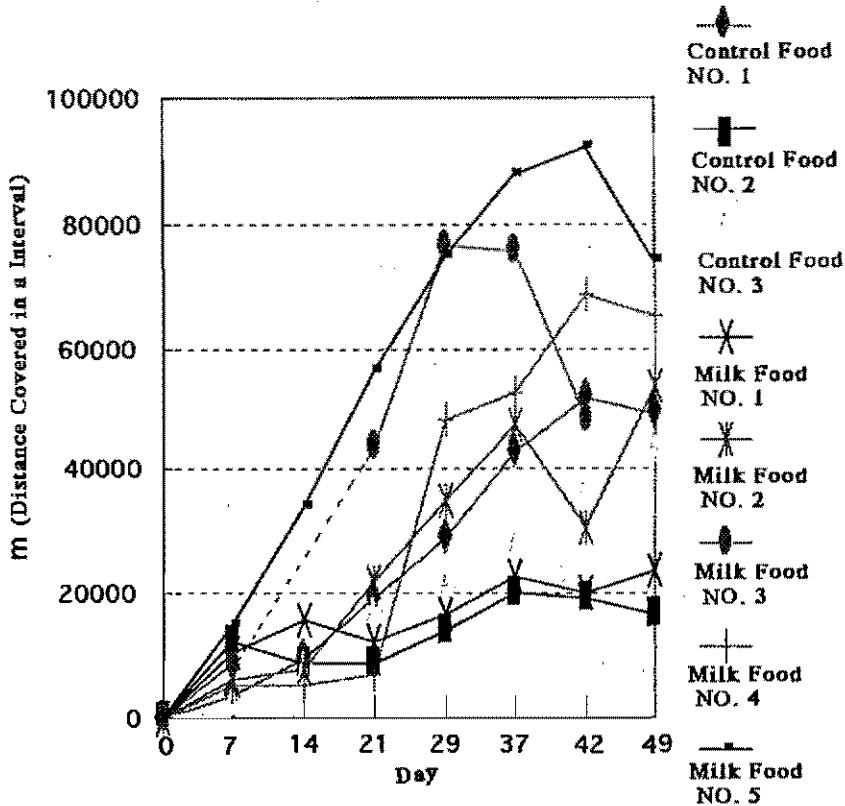


図 3

脳微小透析法

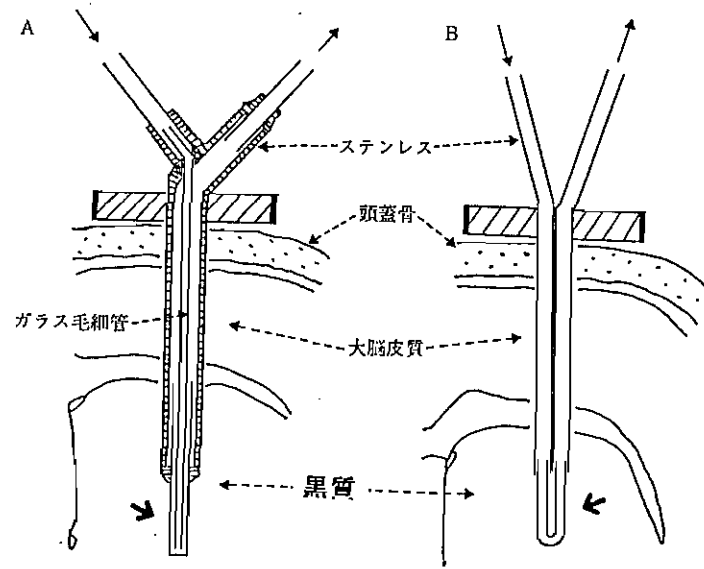


図 4

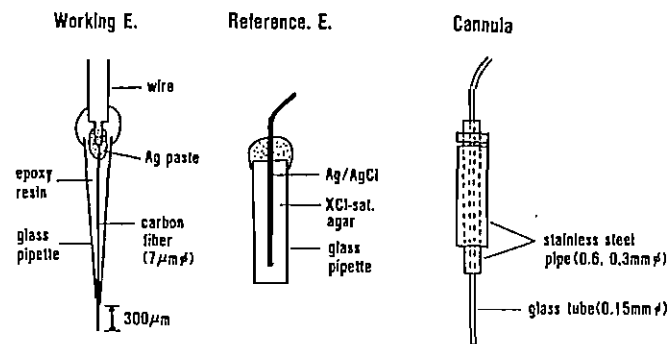
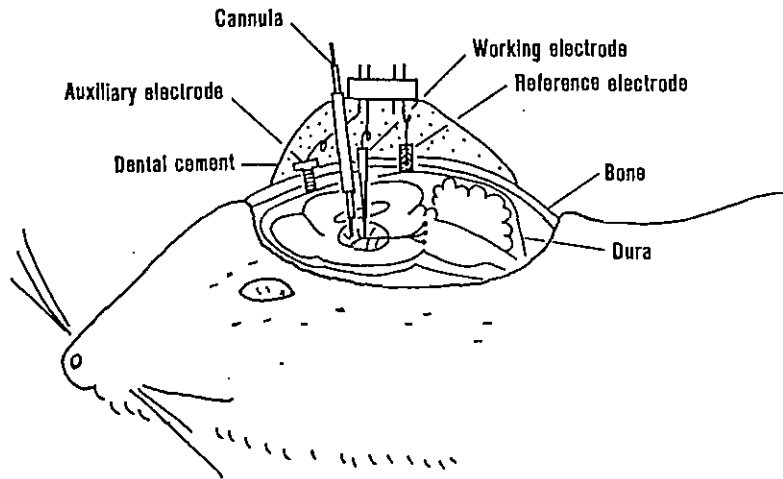


图 5

GABA Concentration in Substantia Nigra

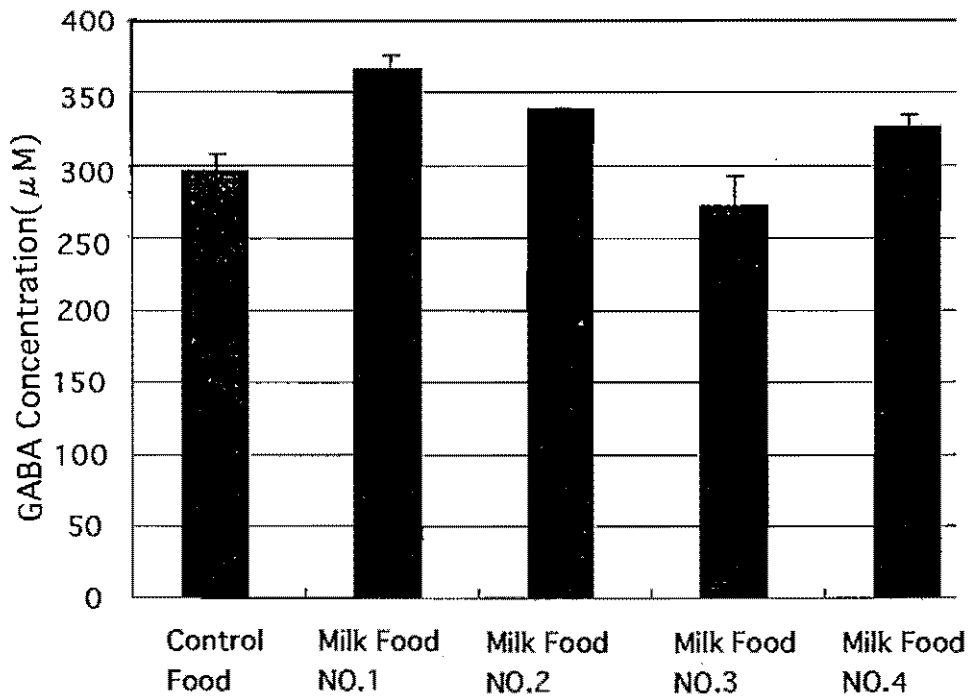


图 6

Effect of Intraperitoneal Injection of Sodium Butylate on Serotonin (5-Hydroxytryptamine, 5-HT) Release in Substantia Nigra

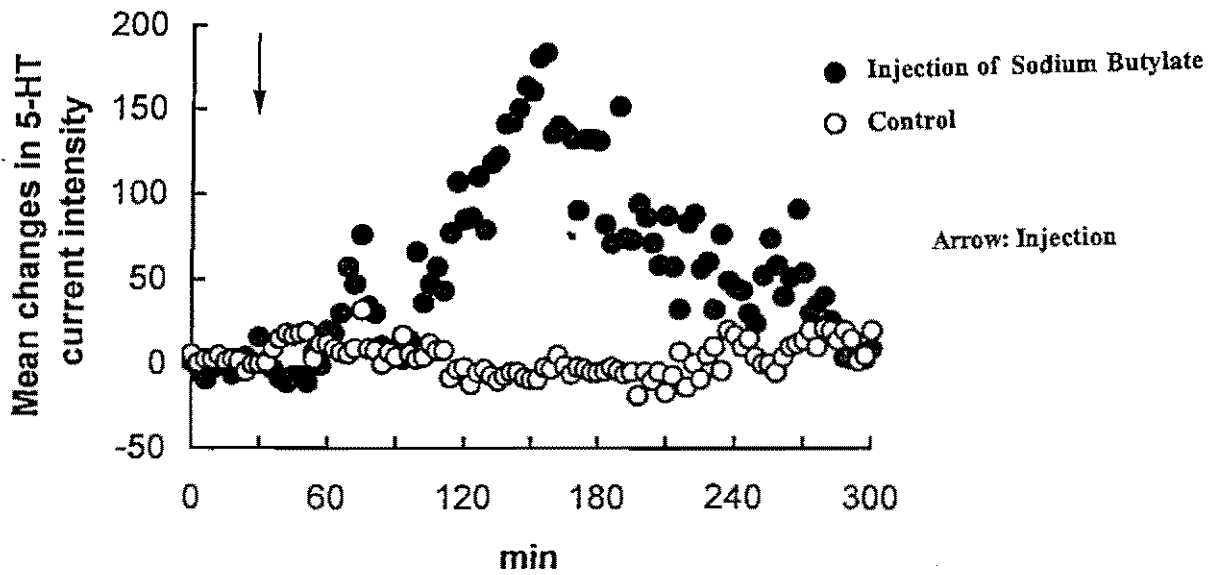


図 7

Effect of Intraperitoneal Injection of Sodium Butylate on Dopamine (DA) Release in Substantia Nigra

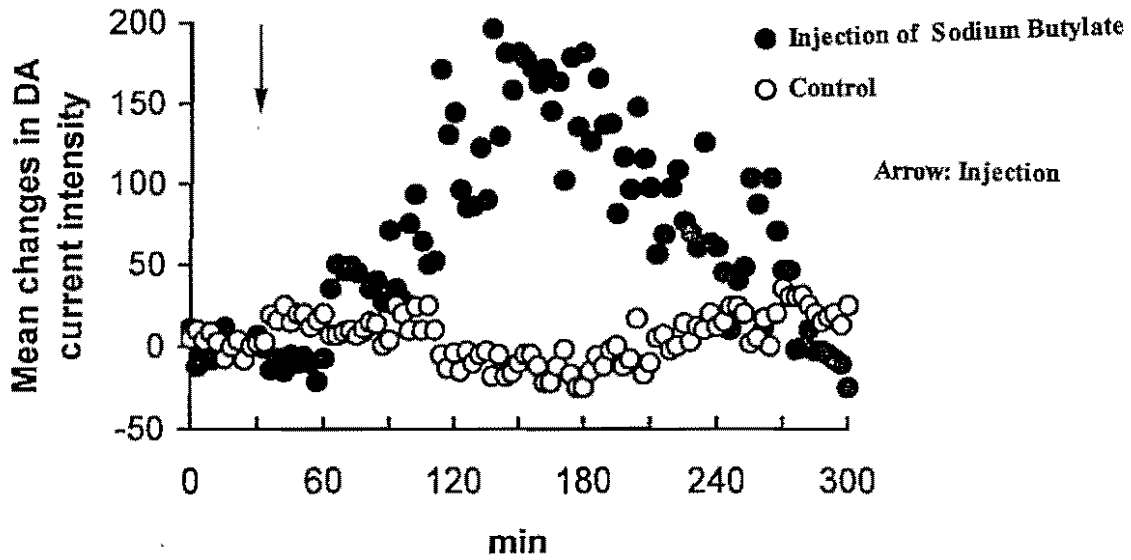


図 8

意識水準の推移

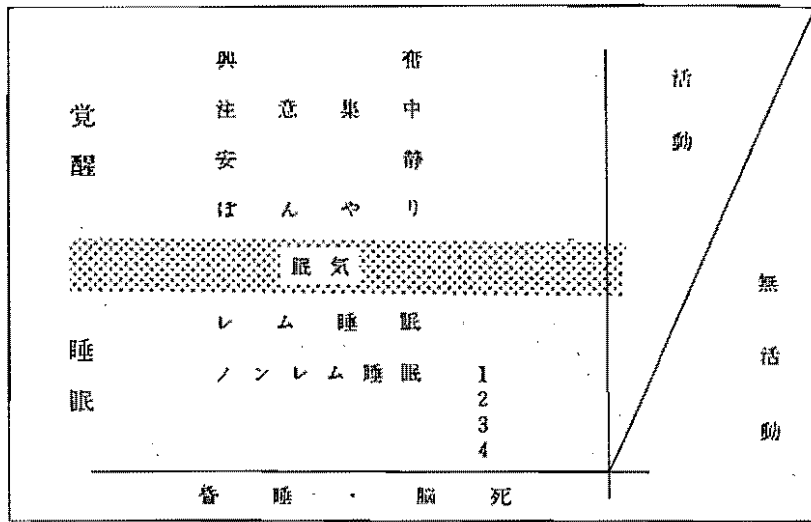
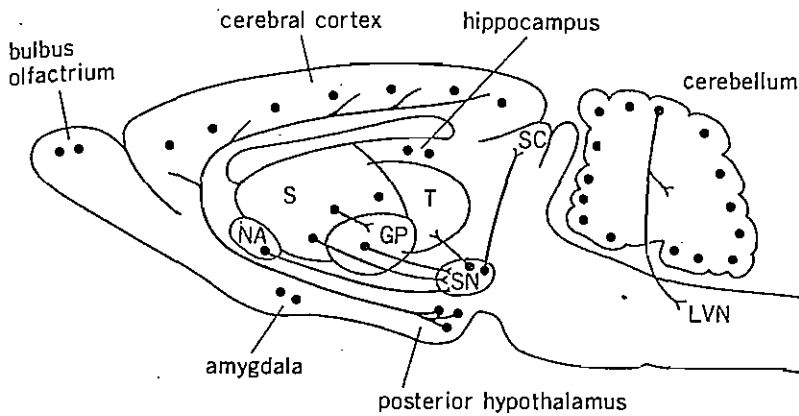


図 2・1 状態および意識水準と眠気

図 9

脳内GABA神経系

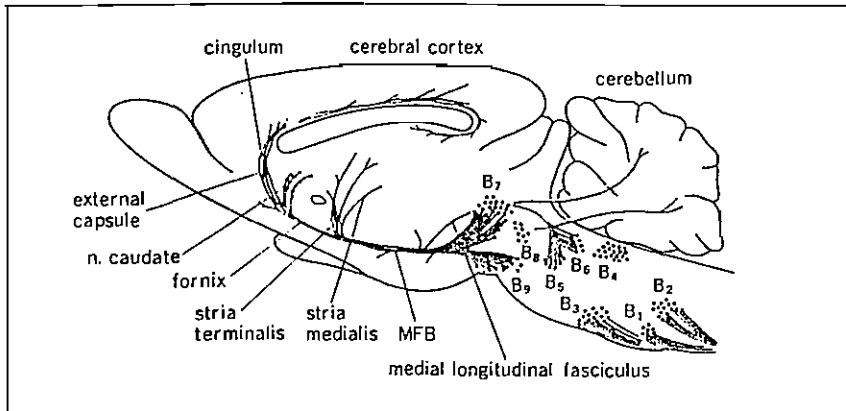


GABA 神経 (ラット脳矢状断)

amygdala 扁桃体, bulbus olfactorium 嗅球, cerebellum 小脳, cerebral cortex 大脳皮質, GP: globus pallidus 淡蒼球, LVN: lateral vestibular nucleus 外側前庭核, NA: nucleus accumbens 側坐核, S: septal area 中隔野, SC: superior colliculus 上丘, SN: substantia nigra 黒質, T: thalamus 視床. ●: GABA 神経細胞体.

図10

脳内セロトニン神経系



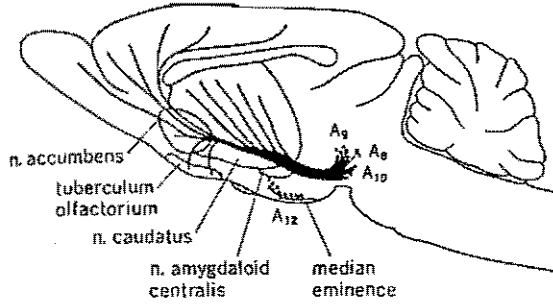
脳内セロトニン神経系 (ラット脳矢状断面) (Breese, 1975)

cerebellum 小脳, cerebral cortex 大脳皮質, cingulum 帯状束, external capsule 外包, fornix 脳弓, medial longitudinal fasciculus 内側縦束, MFB: medial forebrain bundle 内側前脳束, stria terminalis 分界条, stria medullaris 髄条, B₁~B₉ 縫線核セロトニン神経細胞.

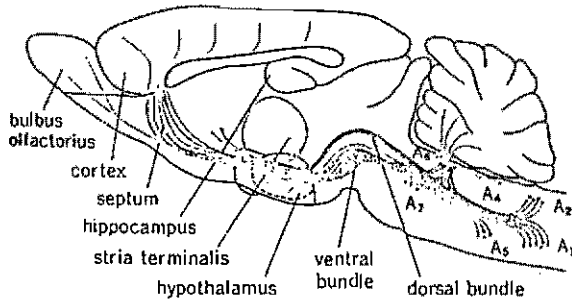
図11

脳内カテコラミン神経系

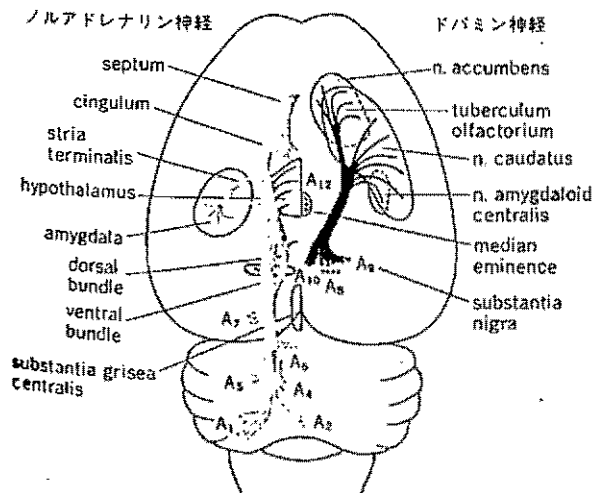
(A) ドバミン神経



(B) ノルアドレナリン神経



(C) 水平断面

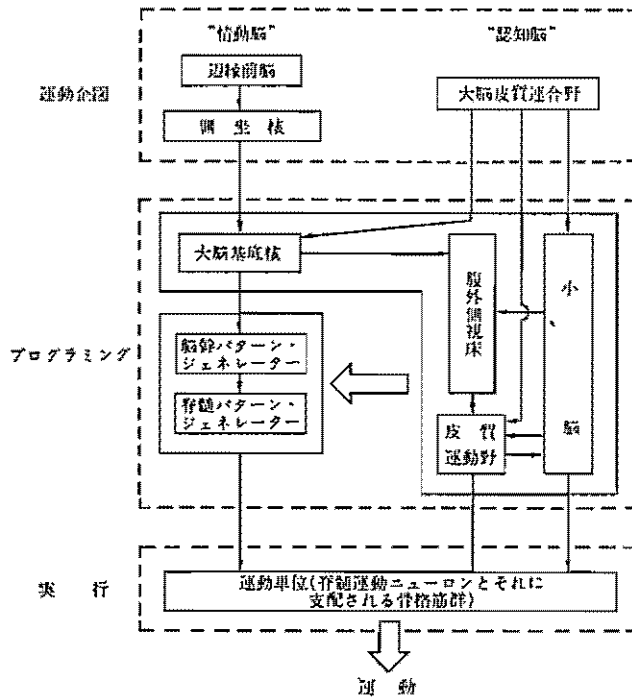


脳内カテコラミン神経系 (Ungerstedt, 1971)
 A: ドバミン神経 (ラット脳矢状断面), B: ノルアドレナリン神経 (ラット脳矢状断面), C: ノルアドレナリン(左), ドバミン(右)神経 (ラット脳水平断面)

- | | |
|---------------------------------|--------------|
| amygdala | 扁桃核 |
| bulbus olfactorius | 嗅球 |
| cingulum | 帯状束 |
| cerebral cortex | 大脳皮質 |
| dorsal bundle | 背側束 |
| hippocampus | 海馬 |
| hypothalamus | 視床下部 |
| median eminence | 正中隆起 |
| n. accumbens | 側坐核 |
| n. amygdaloid centralis | 中心扁桃核 |
| n. caudatus | 尾状核 |
| septum | 中隔 |
| stria terminalis | 分界条 |
| substantia grisea centralis | 中心灰白質 |
| substantia nigra | 黒質 |
| tuberculum olfactorium | 嗅結節 |
| ventral bundle | 腹側束 |
| A ₁ ~A ₃ | ノルアドレナリン神経細胞 |
| A ₄ ~A ₁₂ | ドバミン神経細胞 |

図12

情報の行動に及ぼす作用機序



脳内「情報」および「認知」過程から行動運動への変換
(Mogensonら, 1980)¹⁾より

写真1

In Vivo Voltametry

