

睡眠覚醒・空腹満腹状態に依存した嗅覚神経系の情報処理

モード変換機構

Behavioral state-dependent change in the information processing modes
in the central olfactory system

森 憲作 (KENSAKU MORI)
東京大学・大学院医学系研究科・教授



研究の概要

本研究の目的は、睡眠覚醒・空腹満腹状態など脳の内部状態に依存して、嗅覚神経系の情報処理モードがどのように変動するのかを見出し、それぞれの情報処理モードの機能を明らかにし、その変換の神経メカニズムを解明することである。

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学・神経科学一般

キーワード：分子・細胞神経科学 嗅覚神経系

1. 研究開始当初の背景

我々のグループは、大脳嗅皮質が覚醒時には嗅覚情報を高次中枢に伝えるが、徐波睡眠時には感覚ゲートを閉じることを見出し、嗅皮質が脳の内部状態に依存して情報処理モードの変換を行なっていることを見出した。すなわち、嗅皮質においては、覚醒時や浅い睡眠時には嗅球の「におい地図」の情報を読み、嗅覚入力に依存した出力を出す。徐波睡眠時には嗅覚入力を無視し、多くの嗅皮質ニューロンが徐波と同期して **up state** と **down state** を繰り返すモードに切り替わる。この観察により我々は、嗅覚神経系は覚醒時の感覚情報処理モードにより記憶したにおい情報を、徐波睡眠時の情報処理モードにより内的に整理し固定化するのではないかとこの作業仮説をたてた。

2. 研究の目的

本研究の第一の目的は、睡眠・覚醒状態に依存した嗅覚情報処理モード変換の神経機構を探索し、それぞれの情報処理モードの機能を解明することである。研究対象としては嗅球→梨状葉→内嗅皮質→海馬を選び、「におい源」の空間位置情報の情報処理モードをあきらかにする。

味覚や嗅覚の情報処理は、空腹・満腹状態により大きく変動する。したがって、空腹・満腹状態のような脳の内部状態の変動

によっても、睡眠・覚醒時にみられるような嗅覚神経系の情報処理モードの変換が観察されるのではないかと予想される。本研究の第二の目的は、嗅球→梨状葉→島皮質（眼窩皮質）、および嗅球→梨状葉→扁桃核（または嗅結節）の神経回路を対象とし、空腹・満腹状態に依存した嗅覚情報処理モードの変換を探索し、それぞれの情報処理モードの機能を明らかにすることである。

3. 研究の方法

麻酔下および自由行動下のラットやマウスの嗅覚中枢神経系（嗅球、嗅皮質など）から生理学的手法を用いて細胞外誘発電位記録、細胞外単一細胞電位記録、多数ニューロンからの活動の同時記録、細胞内記録等をおこなう。

薬理学的手法を用いて神経伝達物質受容体の役割を調べる。

記録をおこなったニューロンにトレーサーを微小電極から注入し、その軸索投射パターンを共焦点顕微鏡で観察するとともに、3次元再構築する。

4. これまでの成果

現在までに以下の6つの成果をあげた。

(1) 嗅球の樹状突起間シナプス抑制が覚醒・睡眠状態に依存して変化し、徐波睡眠時に増大することを発見した。

(2) 徐波睡眠時に、嗅皮質から嗅球へむか

って Top-down slow wave activity が伝わることを見出した。

(3) 睡眠・覚醒状態の変動にともない、嗅覚中枢神経系の各部位での情報処理モードが協調して変換することを見出した。

(4) 片鼻が詰まると嗅皮質は、それまでの同側の鼻からの入力優位モードから対側の鼻からの入力優位モードに数分で切り替えるスイッチング機能を有することを発見した。

(5) におい入力による特定の行動応答を媒介する神経回路を見出した。

(6) においでトリガーされる脳の内部状態の維持機構の研究を進め、僧帽細胞の持続応答を担う神経メカニズムを見出した。

5. 今後の計画

今後2年間は上記の研究をさらに展開するとともに空腹・満腹状態による情報処理モード変換にも重点をおく。また、睡眠中の Top-down slow wave activity の解析を進め、その機能的意義の解析をすすめる。

6. これまでの発表論文等

1. Matsumoto H, Kashiwadani H, Nagao H, Aiba A, **Mori K**. (2009) Odor-Induced Persistent Discharge of Mitral Cells in the Mouse Olfactory Bulb *J. Neurophysiol.* 101:1890-1900
2. Naritsuka H, Sakai K, Hashikawa T, **Mori K** and Yamaguchi, M. (2009) Perisomatic-targeting granule cells in the mouse olfactory bulb *J Comp Neurol.* (in press)
3. **Mori K**. (2009) Olfactory Bulb Mapping *Encyclopedia of Neuroscience In: Squire LR (ed.), volume 7, pp.71-75. Oxford: Academic Press*
4. **Mori, K.**, Matsumoto, H., Tsuno, Y. and Igarashi, K.M. (2008) Dendrodendritic synapses and functional compartmentalization in the olfactory bulb. *Annals of the New York Academy of Sciences*, (in press)
5. Kikuta S, Kashiwadani H, **Mori K** (2008) Compensatory Rapid Switching of Binasal Inputs in the Olfactory Cortex *J Neurosci.* 28: 11989-11997
6. Imayoshi, I., Sakamoto, M., Ohtsuka T., Takao, K., Miyakawa, T., Yamaguchi, Y., **Mori,**

K., Ikeda, T., Itohara, S. and Kageyama, R. (2008) Long-term labeling and ablation reveal requirement of continuous neurogenesis for the structural and functional integrity of the adult forebrain. *Nature Neurosci.*, 11:1153-1161.

7. Tsuno, Y., Kashiwadani, H. and **Mori, K.** (2008) Behavioral state regulation of dendrodendritic synaptic inhibition in the olfactory bulb. *J. Neurosci.* 28:9227-9238.

8. Haddad, R., Khan, R., Takahashi, Y. K., **Mori, K.**, Harel, D. and Sobel, N. (2008) A metric for odorant comparison. *Nature Methods*, 5: 425-429.

9. Yoshida, I. and **Mori, K.** (2007) Odorant category profile selectivity of olfactory cortex neurons. *J. Neurosci.* 27(34): 9105-9114.

10. Kobayakawa, K., Kobayakawa, R., Matsumoto, H., Oka, Y., Imai, T., Ikawa, M., Okabe, M., Ikeda, T., Itohara, S., Kikusui, T., **Mori, K.** and Sakano, H. (2007) Innate versus learned odor processing in the mouse olfactory bulb. *Nature*, 450: 503-508.

11. **Mori, K.**, Takahashi, Y.K., Igarashi, K.M. and Yamaguchi, Y. (2006) Maps of odorant molecular features in the mammalian olfactory bulb. *Physiological Reviews.* 86(2): 409-433.

ホームページ

<http://morilab.m.u-tokyo.ac.jp/>