

【基盤研究(S)】

生物系 (総合生物)



研究課題名 嗅覚系を用いた感覚情報の価値付けと出力判断の解明

福井大学・医学部・特命教授

さかの ひとし
坂野 仁

研究課題番号：17H06160 研究者番号：90262154

研究分野：神経科学、分子生物学

キーワード：嗅覚神経地図、神経回路形成、扁桃体、出力判断、光遺伝学

【研究の背景・目的】

嗅覚情報は基本的には attractive (好ましい)、aversive (嫌悪を感じる)、neutral (特に好みは無い) の3種類に分類出来る(図1)。一次入力情報を糸球の発火パターンとして表示する嗅球には、背側に aversive、腹側には attractive の領野の有る事が知られている。従って二次神経である mitral/tufted (M/T)細胞の投射の役割は、嗅球の腹側に入力した情報を嗅皮質の attractive 領野に、背側に入力した情報を嗅皮質の aversive 領野へとつなぐ事である。本研究では嗅覚情報の価値付けを回路レベルで理解する為、嗅球の機能領野の同定と、対応する嗅皮質領域の特定を行う。更に、情報の質感を M/T 細胞が嗅皮質へと正しく配線する為、シナプス形成と軸索ガイダンスがどのように制御されているのか、その解明を目指す。

本研究ではまた、記憶や経験に基づく匂い情報の価値判断、即ち学習判断についても回路レベルでの解明を目指す。この学習判断に於いては、匂いの特定と識別が重要で、嗅球の糸球マップに展開される糸球の活性化パターンが脳の中核においてどう認識されるのかの解明が必須となる。更に、記憶に基づく匂い情報の価値付けの解明も重要であり、同一感覚入力に対して本能判断と価値付けが異なる場合、その裁定がどのように行われるのか殆んど解明されていない。

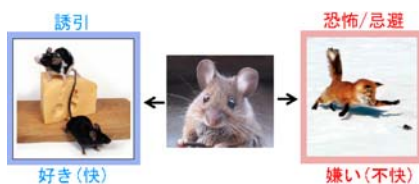


図1 感覚情報に対する質感の判断

【研究の方法】

本研究では、匂い情報を嗅皮質の各領野に伝達する二次投射を中心に、嗅覚神経回路の解析を行う。具体的には、匂い地図の情報を中枢に伝達する M/T 細胞の軸索投射と、情報の入力先である嗅皮質各領野の機能を、光遺伝学的手法を用いて明らかにする。次に、記憶に基づく学習判断の回路レベルでの解明目ざし、本能判断と結果が拮抗する場合のバランスの現場と関与する神経回路の特定を目指す。これらの実験には、単一糸球体の光刺激によって、aversive および attractive の嗅覚情報が嗅皮質へと入力出来る遺伝子操作マウスを用いる。本研究では更に、嗅球の機能領野と嗅皮質とを結ぶ二次神経のサブタイプの同定を行う。当グループの最近の研究により、誘引的社会行動を支配する糸球の情報は、Nrp2

をマーカーに持つ mitral cell (MC)を介して、扁桃体 MeA の前方部に配信される事が明らかとなった(図2)。本研究ではこの誘引性回路に加えて、忌避を担当する MC サブセットとそのマーカーである軸索誘導分子を特定する。また、対立する2つの嗅覚判断の裁定については、単一糸球体にチャンネルロドプシンを導入したノックイン (KI) マウスを作製し解析システムの構築を行う。当グループでは既に、キツネの匂い TMT で誘導される恐怖行動を光刺激によって誘導する KI マウスの作製に成功しており、同様の遺伝子操作マウスを、メスに誘引的社会行動を引き起こすオスの尿中物質、MTMT に対して作製中である。

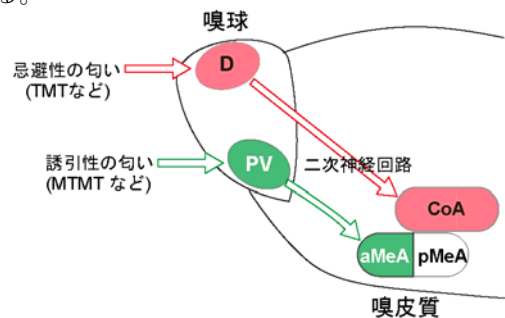


図2 先天的な匂い情報処理回路

【期待される成果と意義】

本研究で得られる解析結果によって、二次神経を中心とする嗅覚神経回路形成の基本原則が明らかになる。また、高等動物の情動・行動の decision making の回路レベルでの理解が大きく進む事が期待される。更にここで得られる知見が、ヒトの精神発達障害や神経疾患の理解及び改善に繋がるであろう事は言うまでもない。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Saito, H., *et al.*: Immobility responses are induced by photoactivation of single glomerular species responsive to fox odor TMT. *Nat. Comm.* 8, 16011 doi: 10.1038/ncomms16011 (2017)
- Inokuchi, K., *et al.*: Nrp2 is sufficient to instruct circuit formation of mitral cells to mediate odor-induced attractive social responses. *Nat. Comm.* 8, 15977 doi: 10.1038/ncomms15977 (2017)

【研究期間と研究経費】

平成 29 年度 - 33 年度 158,800 千円

【ホームページ等】

<http://t-profile.ad.u-fukui.ac.jp/profile/ja.3c1e4d8f29d84458520e17560c007669.html>