

「脳神経回路の形成・動作原理の解明と制御技術の創出」
平成21年度採択研究代表者

H24 年度 実績報告

森 憲作

東京大学大学院医学系研究科・教授

匂いで誘起される意欲・情動行動の神経回路機構

§1. 研究実施体制

(1) 森グループ

① 研究代表者: 森 憲作 (東京大学大学院医学系研究科、教授)

② 研究項目

- ・1. 嗅覚情報を意欲・情動行動に結びつける神経回路の解析
- ・2. 感覚入力 **off-line** 時の、嗅覚中枢ニューロンの動作原理の解析

§2. 研究実施内容

- (1) 嗅球から嗅皮質への2つの並列神経経路(房飾細胞経路と僧帽細胞経路)は、嗅覚情報の異なった側面を処理し、嗅皮質の異なった部位へその情報を送ることが解明され、より高次嗅覚中枢の機能解析への重要な手がかりが得られた(平成21年度からの継続)

嗅球で受け取られた匂い情報は2種類の嗅球投射ニューロン(房飾細胞と僧帽細胞)により嗅皮質へと伝えられる。平成24年度までの研究により、同じ糸球に所属し同じ匂い分子受容体からの情報を受け取る房飾細胞と僧帽細胞は、(1)呼吸の異なった相で信号を伝えていること(signal timing が異なること)、(2)匂い分子受容範囲 (molecular receptive range)が異なること、(3)応答する匂い濃度閾値が異なること、および(4)匂い応答のスパイク発火頻度が異なることを見出した。また、個々の細胞の全軸索の3次元再構築により、房飾細胞軸索は特定の標的領域に focal projection をするのに対し、僧帽細胞の軸索は、嗅皮質のほぼ全領域に dispersed projection をすることがわかった。これらの知見より、嗅球から嗅皮質へと匂い情報を伝える2つの並列神経経路(房飾細胞経路と僧帽細胞経路)は、嗅覚情報の異なった側面を担当し、嗅皮質の異なった部位へ異なった signal timing でその情報を送ることが判明した。これら2つの並列神経経路の機能と構造の解明は、嗅皮質を経由しての高次嗅覚中枢(前頭眼窩皮質や嗅結節)への匂い情報処理経路の機能解析に重要な手がかりを与えることとなった。(1. Igarashi et al., 2012)

- (2) 徐波睡眠時に嗅皮質で発生し、嗅球へと伝わる嗅皮質鋭波(olfactory cortex sharp wave, OC-SPW)が、食後睡眠時の新生顆粒細胞の細胞死による除去に関与することが判明した。

これまでの本研究により、私達は、(1)嗅皮質は徐波睡眠時に鋭波(OC-SPW)を発生し、この嗅皮質鋭波は、Top-down 経路を介して嗅球の顆粒細胞へと伝わり、および(2)嗅球の新生顆粒細胞の除去は、食事後の休息・睡眠時に顕著に増大することを見出した。平成24年度は、睡眠時におこる嗅皮質鋭波が、食後睡眠時の新生顆粒細胞の除去に関与するかどうかを調べる目的で、嗅皮質の電気刺激による人工の嗅皮質鋭波発生実験や、半側前梨状皮質に局限した嗅皮質鋭波派生の薬理的抑制実験を行った。この結果、徐波睡眠時の嗅皮質鋭波が、食後睡眠時の新生顆粒細胞の除去に積極的に関与することが判明した。(Komano et al., in preparation)

§3. 成果発表等

(3-1) 原著論文発表

● 論文詳細情報

1. Igarashi, K., Ieki, N., An, M., Yamaguchi, Y., Nagayama, S., Kobayakawa, K.,

- Kobayakawa, R., Tanifuji, M., Sakano, H., Chen, W., and Mori, K. (2012) Parallel mitral and tufted cell pathways route distinct odor information to different targets in the olfactory cortex. *J. Neurosci.* 32(23):7970-7985. (DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0154-12.2012.)
- 2 Muzuguchi, R., Naritsuka, H., Mori, K, and Yoshihara, Y. (2012) Tbr2 deficiency in mitral and tufted cells disrupts excitatory-inhibitory balance of neural circuitry in the mouse olfactory bulb. *J. Neurosci.* 32(26):8831-8844. (DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5746-11.2012)
 3. Furutani, Y., Kawasaki, M., Matsuno, H., Mitsui, S., Mori, K. and Yoshihara, Y. (2012) Vitronectin induces phosphorylation of ezrin/radixin/moesin actin-binding proteins through binding to its novel neuronal receptor telencephalin. *J. Biol. Chem.* 287(46): 39041-3904 (DOI: 10.1074/jbc.M112.383851.)
 4. Saito-Iizumi, K., Nakamura, A., Matsumoto, T., Fujiki, A., Yamamoto, N., Saito, T., Nammoku, T., and Mori, K. (2013) Ethylmaltol Odor Enhances Salivary Hemodynamic Responses to Sucrose Taste as Detected by Near-Infrared Spectroscopy. *Chemosensory Perception* (in press)