

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

H25 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(東京大学)

- 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
 - ・嗅覚情報を意欲・情動行動に結びつける神経回路の解析
 - ・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. 研究実施の概要

・嗅覚情報を意欲・情動行動に結びつける神経回路の解析

(1-a) 嗅球ニューロンの嗅皮質への軸索投射パターンの解析

嗅覚情報は、2種類の投射ニューロン（房飾細胞と僧帽細胞）により嗅球から嗅皮質へと伝えられる。房飾細胞は、房飾細胞を標的とする顆粒細胞サブタイプと樹状突起間相互シナプス連絡をし、嗅球内で房飾細胞回路を形成する。一方、僧帽細胞は、僧帽細胞を標的とする顆粒細胞サブタイプと樹状突起間相互シナプス連絡をし、僧帽細胞回路を形成する。平成25年度に、自由行動下のラットやマウスの嗅球からの局所電場電位記録の研究により、「匂い刺激を行うと、吸息相の早くに **fast gamma oscillation** が誘起され、約 50msec ほど遅れて **slow gamma oscillation** が起こること」、および、「房飾細胞回路が **fast gamma oscillation** を引き起こし、僧帽細胞回路が **slow gamma oscillation** を引き起こすこと」を見出した。また、吸息相の **gamma oscillation** は、覚醒状態に依存しており、睡眠時にはほとんど観察されなかった(1, Manabe and Mori, 2013)。これらの結果から、房飾細胞と僧帽細胞では匂いシグナルの伝達タイミングが異なり、(1)房飾細胞は吸気相の早くから応答を開始し、**fast gamma synchronized discharges** として嗅皮質へ信号を送るのに対し、(2)僧帽細胞は、少し遅れて吸気相の終わりごろから応答を開始し、**slow gamma synchronized discharges** として信号を送ることが判明した。

(1-b) 嗅皮質領域神経回路の動作原理の解析

自由行動下のラットを用いた電気生理学的研究により、嗅球の **fast gamma oscillation** および **slow gamma oscillation** がこの順序で嗅球から嗅皮質へ伝わることを見出した。この実験結果に基づき我々は、「房飾細胞経路を介しての嗅皮質への入力と僧帽細胞経路を介しての入力は、嗅皮質内神経回路における匂い記憶と認識のための情報処理過程において全く異なる役割を持つ」とする神経回路機能モデルを提唱した(2, Mori, Manabe, Narikiyo and Onisawa, 2013)。

・感覚入力が off-line 時の、嗅覚中枢ニューロンの動作原理の解析

(2-a) 睡眠時の嗅皮質—嗅球トップダウン信号の解析

平成25年度の研究により、徐波睡眠時に嗅皮質で生じる嗅皮質鋭波(OC-SPW)は、嗅球へとトップダウンに伝わるだけでなく、嗅結節へも伝わり、嗅結節ニューロンのサブセットを活性化することが見出された(3, Narikiyo, Manabe and Mori, 2014)。

§ 3. 成果発表等

(3-1) 原著論文発表

論文詳細情報

1. Manabe H, Mori K. (2013) Sniff rhythm-paced fast and slow gamma oscillations in the olfactory bulb: relation to tufted and mitral cells and behavioral states. *J Neurophysiol* 110: 1593-1599. (DOI: 10.1152/jn.00379.2013)
2. Mori K, Manabe H, Narikiyo K, Onisawa N. (2013) Olfactory consciousness and gamma oscillation couplings across the olfactory bulb, olfactory cortex and orbitofrontal cortex. *Front Psychol* 4: 743. (DOI:10.3389/fpsyg.2013.00743)
3. Narikiyo K, Manabe H, Mori K. (2014) Sharp wave-associated synchronized inputs from the piriform cortex activate olfactory tubercle neurons during slow wave sleep. *J Neurophysiol* 111: 72-81. (DOI: 10.1152/jn.00535.2013)
4. Sakamoto M, Ieki N, Miyoshi G, Mochimaru D, Miyachi H, Imura T, Yamaguchi M, Fishell G, Mori K, Kageyama R, Imayoshi I. (2014) Continuous postnatal neurogenesis contributes to formation of the olfactory bulb neural circuits and flexible olfactory associative learning. *J Neurosci* (in press).