

[ 別紙 2 ]

## 論文審査の結果の要旨

申請者氏名 阿久津 仁美

哺乳類は嗅覚情報を受容して個体の生存と繁殖のために利用しており、嗅覚はあらゆる動物種に共通して保有される原始的感覚といえよう。嗅覚研究は受容機構の観点から、分子生物学的手法を用いて急速な発展を遂げているが、嗅覚刺激が記憶や情動、自律機能に与える影響のメカニズムに関しては未だに不明な点が多く残されている。例えば、植物由来の香気成分はアロマセラピー作用を持つ物質としても関心が持たれているが、生理的作用やその機序は不明である。本研究は、自由行動下のラットを用いて自律機能の解析と行動観察を同時に行うことのできる新たな研究手法を開発し、植物由来の香気成分が生理機能に及ぼす影響と、その中枢作用機構について検討することを目的に行われたものである。本論文は以下のように5章から構成されている。

第1章は総合緒言であり、これまで行われてきた哺乳類の嗅覚に関する研究が概観され、本論文の目的が述べられている。

第2章では、まずラジオテレメトリーシステムを用いて、覚醒・自由行動下のラットから、自律機能および行動に関する諸種パラメータを連続して記録解析する実験系の開発と、基礎検討の結果が述べられている。送信機を腹腔内に留置されたラットを休息期にホームケージから新奇環境に移すことによって、stress-induced hyperthermia と呼ばれる一過性の体温上昇反応が観察される。その際に、それぞれ 0.03%に希釈したラベンダーエッセンシャルオイル、みどりの香り (cis-3-hexenol, trans-2-hexenal)、 $\alpha$ ピネンあるいは溶剤のいずれかを新奇環境に散布しておき、これらの香気成分がストレス反応に与える影響が解析された。その結果、みどりの香りおよび $\alpha$ ピネンの二つの匂い物質に、stress-induced hyperthermia を抑制する作用が見いだされた。

続く第3章では、自律機能の示すストレス反応に対して抑制効果が認められた2種の香気成分のうち、より効果が明瞭であった $\alpha$ ピネンに着目して、その効果をもたらす至適濃

度に関する検討が行われている。すなわち、0.3%、0.03%、および 0.003%の三段階の希釈濃度を用いて第2章と同様な実験が行われ、自律機能や行動に及ぼす影響が調べられた。その結果、stress-induced hyperthermia を抑制するための至適濃度は 0.03%であることが判明した。

第4章では、 $\alpha$ ピネンによるストレス反応抑制の脳内メカニズムについて検討する目的で、第2章および第3章の実験結果に基づき、0.03%の $\alpha$ ピネンの暴露により新奇環境での stress-induced hyperthermia 反応が抑制された場合に、脳内の様々な神経核において神経活動の指標となる Fos 蛋白の発現にどのような変化が現れるかが調べられている。すなわちテレメトリー装置を用いて新奇環境での体温上昇と、 $\alpha$ ピネンによるその抑制が確かめられた2群のラットについて、嗅球や視床下部などにおける Fos の発現が免疫組織学的方法によって比較検討された。その結果、視床下部室傍核における Fos 陽性細胞の数が、 $\alpha$ ピネンへの暴露によって有意に減少することが示された。

第5章は総合考察であり、本研究で得られた結果を中心に既報の様々な知見を援用しながら、 $\alpha$ ピネンがストレス反応の減弱作用をもたらす中枢メカニズムを中心に、匂い物質が哺乳類の自律機能や行動に及ぼす影響についての考察が展開され、新たな作業仮説が提唱されている。

以上、要するに本研究は、嗅覚系を介した自律機能の調節機構に関して神経行動学的な観点から検討を行ったものであるが、無拘束・自由行動状態の動物から自律機能と行動のパラメータを連続記録する新たなシステムを開発し、この研究モデルを用いて植物由来の香気成分が新奇環境への暴露という心理的ストレスによってもたらされる自律反応 (stress-induced hyperthermia) を抑制する効果を持つことを明らかにし、さらにその中枢作用にも解析を進めるなど、得られた研究成果は今後の哺乳類における嗅覚研究に新たな道を切り開くための基盤的情報となりうるものであり、学術上貢献するところが少なくない。よって審査員一同は申請者に対して博士 (農学) の学位論文として価値あるものと認めた。