

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 宮 成 愛

本研究では、ヒトがニオイを嗅ぐという行為により発生する三叉神経の活動を抑え、純粋に嗅神経だけを刺激するために、ニオイ強度の異なる TPD および TTFD を静脈点滴するという刺激提示法を用い、律動的活動や脳内活動部位の特定に有利な MEG および fMRI とを併用する方法に着目した。本研究の目的は、嗅覚刺激に関連した①周波数帯域別の特徴、②反応部位、③ニオイ強度による差異を明らかにすることにある。

MEG を経時的に計測しつつ、被験者に TPD および TTFD を点滴下すると、ニオイ刺激によって賦活された脳部位の信号強度の変化が観測される。MEG データの解析には、SAM(Synthetic Aperture Magnetometry)法を適用し、事象関連同期 (ERS: Event-Related Synchronaization) と事象関連非同期 (ERD: Event-Related Desynchronaization) を表す脳内マップを得た。ここで、様々な刺激や運動に伴いある周波数帯域の振動が増えることを事象関連同期といい、ある周波数帯域の振動が減ることを事象関連非同期という。また、fMRI データの解析には、MATLAB (Math Works, Sherborn, Massachusetts)上で動作する、Statistical Parametric Mapping (SPM2; Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK)を使用した。SPM では、どの脳部位も血流の増加はないという仮説に基づき、何もニオイを感じていない時と感じた時の脳全体の血流データを比較し、この仮説を $P < 0.001$ で棄却するような脳部位を同定した。

MEG による実験結果では、TPD (強いニオイ刺激)と TTFD (弱いニオイ刺激)両供試材料ともに優位に観られた律動的変化 (ERD) は、以下の脳部位における周波数帯域であることが分かった。(1) β 波帯域 (13-30Hz) : 中心前回 (右)、上前頭回 (両側)、中前頭回 (両側)、(2) low γ 波帯域 (30-60Hz) : 上前頭回 (左)、上頭頂小葉 (左)、中前頭回 (両側)、(3) high γ 波帯域 2 (100-200Hz) : 下前頭回 (右)。また、TPD による強いニオイ刺激においては、左半球の頭頂葉、側頭葉、後頭葉に ERD が見られたのに対し、TTFD による弱いニオイ刺激においては、右半球の頭頂葉、側頭葉、後頭葉に ERD が観られた。

fMRI による実験結果では、被検者 12 名を対象としたグループ解析において、両供試材料に対して、優位に血流量の増加が見られた部位は前頭葉であり、特に、最も活動した領域は、前頭葉眼窩野(左) (BA 11)であった。TPD の強い刺激により最も活動した領域は、視床下核(左)であった。さらに、中心前回(右) (BA 6)や島(右)にも血流量の増加が見られた。TTFD

の弱い刺激により最も活動した領域は、上前頭回(右) (BA 11)であった。また、全体的に、血流量の増加は、第2次嗅覚野には観られたものの、第1次嗅覚野には観られなかった。

MEGによる計測より、次に示す結果が得られた。

- 1) 周波数帯域別の特徴として、比較的高周波成分がニオイの処理に関与している。
- 2) 反応部位として、前頭葉を中心とした脳神経細胞のネットワークがニオイの情報処理に関与している。
- 3) ニオイ強度による差異に関して、強いニオイ刺激と弱いニオイ刺激に対する処理過程は、大脳半球で異なる。

また、fMRIによる計測より、以下に示す結果が得られた。

- 1) 第1次嗅覚野の活動開始時期は、能動的にニオイを嗅ぐという行為と、慣れの現象が生じる前の早い時間帯である。
- 2) 第2次嗅覚野は、ニオイの強度に関係なく活動する。
- 3) 強いニオイ刺激と弱いニオイ刺激に対する脳内処理過程は異なる。

また、研究手法について、ニオイ強度の異なるアリナミン静脈注射による臭素提示法は、嗅覚関連脳神経細胞活動の機序を解明する手法として有用であること、さらに、MEG計測およびfMRI計測は、周波数帯域別の特徴、反応部位、ニオイ強度による変化を可視化することが可能であり、嗅覚における脳機能解明に基礎的知見を提供する手法として有用であることなどを確認した。

以上の審査結果より、審査委員一同は本論文の学術的な独創性と研究結果の重要性を高く評価し、本論文が博士(農学)の学位論文として価値あるものと認めた。