

[別紙 2]

## 審査の結果の要旨

氏名 五十嵐 啓

本研究は齧歯類嗅覚系で匂い情報がどのように処理されているのかを明らかにするために、内在性信号の光学測定法を用い、一次嗅覚野である嗅球の外側部および二次嗅覚野である嗅皮質における匂い機能地図（匂い地図）の解析を行ったものであり、下記の結果を得ている。

1. これまで解析の行われていなかった嗅球外側部（ゾーン 2-4）の糸球群は、極性官能基を持たない炭化水素匂い分子によく応答し、炭化水素匂い分子はあまり応答のみられない嗅球背側部（ゾーン 1）の糸球群とは性質が大きく異なる事が示された。
2. 系統的に構造の異なる約 20 種類の炭化水素匂い分子を用い、それぞれの糸球の分子受容範囲を解析したところ、この炭化水素に応答する糸球は、ベンゼン類炭化水素に応答するが環状テルペン炭化水素類には応答しない糸球群(糸球クラスターH)と、これら両方のクラスの炭化水素類に応答する糸球群（糸球クラスターI）の二つの糸球クラスターに分類される事が明らかになった。
3. 炭化水素匂い分子と、極性官能基を含む匂い分子の両方を用いた個々の糸球の分子受容範囲の解析から、糸球クラスターH・I の糸球を活性化することのできる共通の分子構造の特徴は、特定の炭化水素骨格構造であることが明らかになった。
4. さらにこれらの糸球クラスター内の糸球のうち一部はチオールやサルファイドなどの含硫匂い分子類にも応答した。以上の結果から、クラスターH・I で表現されている嗅覚受容体が主に分子の炭化水素骨格や、分子の極性の低い部分を認識していることが

示され、匂い分子の構造特徴を認識する様式が、ゾーン 1 に存在する嗅覚受容体と、ゾーン 2-4 に存在する嗅覚受容体とは異なっていることが示唆された。

5. 二次嗅覚野である嗅皮質のうち、梨状皮質から内在性信号の光学測定法により応答を記録する系を開発し記録を行ったところ、後梨状皮質の腹側部はオニオン香および多くの含硫匂い分子に応答し、前梨状皮質の尾側部はこれとは異なる種類の匂い分子に応答した。匂い応答選択性が部位により異なるというこれらの結果から、梨状皮質の異なる領域が異なる機能を持つことが示唆された。
6. 単独では後梨状皮質を活性化しない匂い分子との混合刺激を行うと、後梨状皮質の含硫匂い分子に対する応答が抑制されることが観察された。この結果から、梨状皮質の異なる領域間のダイナミックな相互作用が存在することが示唆された。

以上、本論文は齧歯類の嗅球外側部の糸球が、匂い分子の極性の低い化学構造を認識する嗅覚受容体を表現していることを明らかにした。また、嗅皮質のうち、前梨状皮質と後梨状皮質が異なる匂い情報を表現し、異なる機能を持つ可能性があることを示した。本研究は、嗅覚神経系における匂い情報処理機構の解明に貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。