

# 論文審査の結果の要旨

氏名 埴 紗智子

動物にとって、接触した個体や周囲に存在する個体を識別することは、交尾相手を見つける際や自分のテリトリーを侵入者から守るために必須の行動である。我々ヒトや一部のサルと異なり、嗅覚系に依存する動物たちは、他個体の発する化学物質を主嗅覚系や鋤鼻系で受容し、個体を認識する。それらの化学物質の中でも、動物の体内から体外へと放出され同種の他個体に受容されると、その個体に対して特異的な行動や内分泌変化を引き起こす物質をフェロモンと定義する。一方、いくつかの動物種において、鋤鼻系の感覚器官である鋤鼻器官の機能を欠損させると、様々な社会行動や生殖行動が異常になることが知られている。したがって、古くからフェロモンは鋤鼻系を介して受容されるのではないかと考えられてきた。

本研究では、まず、マウスが鋤鼻系で受容しているESP1というオス特異的なフェロモンの受容体を同定することを目指した。さらに、同定されたフェロモン受容体の機能を解析し、そのフェロモン受容体発現神経の一次中枢への投射様式の解析やフェロモン情報を受容する二次神経の同定を行うことによって、フェロモンの情報が、どの受容体を介して、どのような神経回路を経て脳に伝達されるのかを分子レベル、細胞レベルで明らかにすることを目的としている。具体的には、c-Fos発現誘導を神経活性化の指標として、自由行動下のマウスが鋤鼻系でESP1を受容する受容体のタイプを同定した。さらに、ESP1はV2Rp5発現神経において受容されることを明らかにした。そして、リガンドの同定されたV2Rp5の発現神経を可視化したトランスジェニックマウスを作製した。トランスジェン由来のV2Rp5発現鋤鼻神経においても、ESP1に応答してc-Fosの発現が誘導されたことから、V2Rp5

のESP1受容体としての機能を再構成できたと考えられる。さらに、ESP1によって引き起こされる鋤鼻神経の興奮は、V2Rp5神経を介して糸球体へ伝わり、その下方の少数の二次神経（僧帽房飾細胞）へ信号が受け渡されていることが明らかになった。また、その際、傍糸球体細胞や顆粒細胞へも信号が入力し、これらの細胞を活性化させていることがわかった。これらの結果は、鋤鼻系において、一次神経から二次神経への回路を機能的に可視化した初めての例である。今後、更に高次脳においてESP1応答とV2Rp5発現神経ネットワークを解析することによって、フェロモン情報が行動や内分泌状態の変化へと結び付けられる神経ネットワークの詳細が、分子レベルで明らかになるだろうと期待される。

本審査における論文提出者の口頭発表は、非常にわかりやすく、明快に研究成果が説明された。なお、本論文に記載されている実験は、全て論文提出者がおこなったものである。

以上の結果より、博士（生命科学）の学位を授与できると認める。