

審査の結果の要旨

氏名 吉田 郁恵

本研究は、哺乳類嗅覚神経系においてまだ明らかにされていない嗅皮質領域の機能の解明を目指し、動物が嗅覚を最もよく使う行動の一つである「食べ物の感知・識別」に着目し、「食べ物のおい情報」が嗅皮質でどのように処理されているのかを麻酔下のラットを用い、細胞外記録法を用いて解析したものであり、下記の結果を得ている。

1. 食品科学の分野で盛んに調べられている、食べ物（野菜・果物）のおいを構成するにおい分子の中でも特に個々の食べ物のおいを特徴づけるにおい分子（主要構成におい分子）を文献により調べ、におい分子の分子構造により 14 種類のにおい分子カテゴリーに分類した。この分類から、個々の野菜や果物のおいが、特定の構造を持つにおい分子、もしくは、複数のにおい分子の組み合わせとして特徴づけられることが示された。
2. 麻酔下のラットで、嗅皮質の一部の領域である前梨状皮質のニューロンの活動を細胞外記録法で記録したところ、58%のニューロンで、特定の野菜や果物のおい刺激に対する応答が観察されたことから、前梨状皮質の記録した領域のニューロンが「食べ物のおい」の情報処理に関与していることが示された。
3. 野菜や果物のおいに対して応答するニューロンが観察された前梨状皮質の同じ領域で、野菜や果物の主要構成におい分子に対するニューロンの応答特性を、14 種類のにおい分子カテゴリーのうちの 8 種類（sulfides, methoxypyrazines, 6-carbon,9-carbon alcohols and aldehydes, isothiocyanates, terpene hydrocarbons, esters, terpene alcohols, amines）を刺激に用いて調べた。その結果、同じ領域に存在するニューロンが、野菜や果物のおいを構成する個々のカテゴリーの刺激に対しても興奮性又は抑制性の応答をすることが示された。
4. 野菜や果物のおいを構成するにおい分子カテゴリー刺激に応答したほとんどすべてのニューロンが、1つもしくは複数のにおい分子カテゴリー刺激に選択的に応答を示した。個々のにおい分子カテゴリー刺激の情報は異なるにおい分子受容体チャネルを介して嗅皮質へと伝えられると考えられることから、本研究で記録した前梨状皮質に存在するニューロンが、複数のにおい分子カテゴリーの情報を統合していることが示された。
5. 8種類のにおい分子カテゴリーを2種類ずつ組み合わせて同時に刺激したときの前梨状皮質ニューロンの応答を、1種類で単独に刺激した時の応答と比較したところ、

特定の2種類のカテゴリーで同時刺激した場合の応答のほうが、1種類単独刺激に対する応答よりも大きくなる **mixture facilitation**、2種類同時刺激に対する応答が、1種類単独刺激に対する応答よりも小さくなる **mixture inhibition** が観察された。このことから、前梨状皮質には、複数のにおい分子カテゴリーの組み合わせに対して選択性を持つニューロンが存在することが示された。

6. 果物（グレープ・スイカ）のにおいに応答する前梨状皮質ニューロンについて、それぞれの構成におい分子刺激に対する応答を調べたところ、グレープやスイカのにおいに応答する多くのニューロンが、複数の構成におい分子刺激に対しても応答することが示された。

以上、本論文は、麻酔下ラットの嗅皮質において、野菜や果物のにおいやそれらを構成するにおい分子カテゴリーの刺激を用いて、嗅皮質のうちの前梨状皮質ニューロンにおいて、野菜や果物のにおいを構成するにおい分子カテゴリーの情報が統合され、個々のニューロンが特定のにおい分子カテゴリーの組み合わせに対して選択性を持つことを明らかにした。本研究は、機能がほとんど知られていない嗅皮質で「食べ物のにおい」がどのように処理されているのか、「食べ物の知覚・識別」に嗅皮質ニューロンがどのように関与するのかを明らかにする上で重要な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。