

審査の結果の要旨

氏名 家城 直

本研究は、マウス嗅球における二種類の投射ニューロンである僧帽細胞と房飾細胞の匂い応答時間特性および嗅皮質への軸索投射領域の違いについて明らかにするため、麻酔下のマウスを用いて *in vivo* の電気生理を行い、記録した個々のニューロンをラベルすることにより、僧帽細胞と房飾細胞の匂い応答および軸索投射パターンの比較・解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 匂い応答の **onset latency** について房飾細胞と僧帽細胞で比較するため、匂い刺激開始後の最初の呼吸において、匂い刺激による発火頻度が匂い刺激無しの時に比べ有意に高くなるまでの時間を測定した。その結果、房飾細胞のほうが僧帽細胞に比べ **onset latency** が **140ms** ほど早いことが示された。

2. 匂い応答の発火頻度がピークに達するまでの時間について、房飾細胞と僧帽細胞で比較した結果、房飾細胞のピーク時間は僧帽細胞よりも約 **60ms** 早いことが示された。また、一呼吸内での匂い応答持続時間についても、房飾細胞のサブタイプである **external tufted cell** については、僧帽細胞に比べ応答持続時間がおよそ **120ms** 短いことが示された。

3. 匂い刺激を短時間で繰り返し **on-off** 変化させたときの房飾・僧帽細胞の応答の違いを比較した。房飾細胞では、匂い刺激 **on** 期でスパイク数が有意に増加し、**off** 期では顕著に抑制された。それに対し、僧帽細胞では、匂い刺激 **off** 期でも発火が継続し、刺激 **on** 期と **off** 期でのスパイク数に有意な差が認められなかった。この結果から、匂い刺激の **on-off** 変化に対し、房飾細胞では応答がよく追従するのに対し、僧帽細胞では追従しない傾向があることが示された。

4. 房飾細胞と僧帽細胞の匂い濃度閾値の違いについて調べるため、各細胞に対し、7段階の濃度に希釈した匂い分子を用いて刺激を行い、有意に応答がみられる濃度閾値を解析した。この結果、房飾細胞は僧帽細胞に比べ匂い応答濃度閾値が約 **1/10**～**1/100** であることが示された。また、どの濃度においても、房飾細胞のほうが僧帽細胞よりも **onset latency** が短いことが示された。

5. TMT および 2MBA という二種類の匂い分子に応答する嗅球背側部の房飾・僧帽細胞において、嗅皮質への軸索投射様式の違いについて解析した。僧帽細胞は、嗅皮質の 9 つの亜領域すべてに軸索投射がみられた。一方、房飾細胞は、前嗅核、嗅結節、前梨状皮質の 3 亜領域のみに軸索投射していた。さらに、両方の細胞種から軸索投射がみられる 3 亜領域内では、房飾細胞と僧帽細胞の投射領域がそれぞれ分離していることが示された。

以上、本論文はマウス嗅球の二種類の投射ニューロンである房飾細胞と僧帽細胞が、それぞれ異なる匂い応答時間特性をもち、嗅皮質の異なる標的へと軸索投射していることを単一ニューロンレベルで明らかにした。本研究は、嗅覚系においても投射ニューロンの種類ごとの並列処理経路が存在することを示唆しており、脳内の匂い情報処理メカニズムの解明に重要な貢献をすると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。