

Title	“Necklace Olfactory Glomeruli” Form Unique Components of the Rat Primary Olfactory System
Author(s)	篠田, 晃
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37410">https://hdl.handle.net/11094/37410</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	しの 篠	だ 田	こう 晃
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	9 2 8 2	号
学位授与の日付	平成	2 年	7 月 11 日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当		
学位論文題目	"Necklace Olfactory Glomeruli" Form Unique Components of the Rat Primary Olfactory System (特異なネックレス型嗅覚糸球体を有する ラット一次嗅覚系投射について)		
論文審査委員	(主査) 教授	塩谷弥兵衛	
	(副査) 教授	津本 忠治	教授 遠山 正彌

### 論 文 内 容 の 要 旨

(目的) 哺乳類の多くが幾千ものニオイを嗅ぎ分けられる事実から、嗅覚受容細胞にもそれぞれの嗅覚に応じたサブタイプが存在するだろうと推察されている。しかし現在まで形態学的にそういった機能単位は同定されていない。例外的にラットの哺乳行動に関連する嗅覚糸球体が嗅球内にmodified glomerular complex (MGC)として見出されており、この哺乳行動が母親の羊水中の脂溶性物質のニオイ刺激により誘発される事が報告されている。本研究では、エストロゲン合成組織に共通のヒト胎盤抗原X-P 2 (hPAX-P 2)に対する抗体を用い、ラット一次嗅覚系の受容細胞及び糸球体について免疫組織化学的解析を試みた。結果として、MGCを含む特異なネックレス型糸球体を特徴とする一次嗅覚系のひとつのサブタイプを同定し得たので、これを報告する。

(方法) 生後12日のWistar系雌雄ラットを用い、ペントバルビタール麻酔下(60 mg/kg, i. p.) 4%パラホルムアルデヒド・りん酸緩衝液による灌流固定後、嗅球及び嗅上皮を取り出し、20 μmの凍結切片を作成した。一部は嗅球と嗅上皮の詳細なアトラスを作るためNissl染色を施し、その隣接切片を、抗hPAX-P2抗体により、Texas red 蛍光法及びPAP法を用いた免疫組織化学に供した。この抗体は、NADPH-cyt P-450 reductase を除去後のaromatase-cyt P-450含有ヒト胎盤抗原X-P 2を抗原としてラビットで作成され、ヒト胎盤マイクロゾームaromatase活性を73%抑制し、reductase活性は抑制せず、免疫組織化学的には、胎盤及び卵巣などエストロゲン合成組織で陽性を示すが、肝臓では陰性となる抗体である。嗅上皮および嗅球での免疫陽性受容細胞と糸球体の分布は、作成されたアトラスにより詳細にマッピングされ、その投射様式が解析された。

(結果) 嗅球の最尾側表層に7-9個の強く免疫陽性を示す糸球体が、間隔を置いて全周を囲みネック

レス様に分布しているのが見出された。MGC も hPAX-P2 陽性を示し、ネックレス型糸球体の一部を成す事が分かった。また時に、個々の免疫陽性糸球体を繋ぐ様に嗅球尾部表層を走る糸球体間線維が観察された。陽性線維を追って行くと、徐々に嗅神経内で分散し嗅上皮に至る様子が見られた。嗅上皮では、双極型で鼻腔内に向けた突起の先端に繊毛を有する一部の成熟受容細胞が、hPAX-P2 陽性を示した。これら陽性細胞は、鼻腔の最後端に位置する各小洞 (SC1-7)、特に SC5-7 の後部背側嗅上皮に多く分布し、そのうち SC7 には約 30-40% が集中していた。しかし hPAX-P2 陽性受容細胞は鼻中隔や鼻甲介など他の嗅上皮にも散在しており、その分布は比較的広範囲に及んでいた。いずれの部位でも多くの陽性細胞は陰性細胞と隣り合わせに混在し、モザイクを成していた。こういった分布様式は雌雄間に大きな差はなく、また hPAX-P2 陽性受容細胞の数も片側嗅上皮で共におよそ 1400-1700 であろうと推定された。

(考察および総括) 本研究で同定されたネックレス型糸球体を特徴とするラット一次嗅覚系のサブタイプは、現在報告されている中で最小のもので、その糸球体の特異な立体配置とそれらを連関させる様に走る糸球体間線維の様子から、一つのまとまった嗅覚情報に関連する単位であろうと想像される。この事は一つの一次嗅覚情報は、かつて考えられた様に一つの糸球体だけに伝えられ嗅球内で処理されるのではなく、幾つかの糸球体が相互に関連し合っ て処理され、その情報処理の最小単位としてネックレスパターンをとる可能性がある事を意味する。この場合、検出されたネックレス型糸球体の一つが以前よりラットの哺乳行動に関係するとされる MGC に一致する事から、その処理される嗅覚情報は哺乳行動と密接に関わるものと思われる。羊水中に哺乳行動刺激因子があると報告されているので、ヒト胎盤抗原 X-P2 とそのフェロモン様刺激因子との間には、羊水-胎盤系および一次嗅覚系に共通する未知なる代謝連関が存在すると想像される。その意味では、ここで示された hPAX-P2 陽性嗅覚受容細胞はそのフェロモン様刺激因子の標的受容細胞として働く可能性もある。また抗体の性格よりこのネックレス型一次嗅覚系はエストロジェンの合成能あるいは性ホルモンの代謝能を有すると思われ、先のフェロモン様因子の代謝と何らかの関係があるのかもしれない。本研究でもう一つ重要な点は、嗅上皮から嗅球への一次嗅覚系投射様式の一例が、初めて具体的に明らかにされたという事である。ここで同定されたネックレス型糸球体への投射の起始細胞は、比較的広く嗅上皮に散在性に分布しているが、鼻腔後端の各小洞後部背側壁と嗅球最後端のネックレス型糸球体との間には、ある程度の投射の位置的対応が在る事が分かった。これは、嗅上皮から嗅球への一次嗅覚系投射が、一般的に分散的性格を持ちながらも、ある程度の投射の位置的相関を有するという以前からの考え方を強く支持するものである。このネックレス型糸球体への投射様式は、嗅上皮に広くモザイクをなして分布する機能的に相同な嗅覚受容細胞が如何に嗅球内糸球体に収斂するかを明確に示している様に思われる。

## 論文審査の結果の要旨

ヒト胎盤抗原X-P2 (hPAX-P2) 抗体をマーカーとして、今回同定されたラット一次嗅覚系は、未だ謎である嗅覚系の伝達メカニズムを解明する上で、いくつかの重要な知見を提供している。特に、その糸球体の分布が糸球体間線維で繋がれたネックレスパターンを呈するという結果は、一つの嗅覚情報が、いくつかの糸球体に伝達され、それらが関連し合い情報処理される事を強く示す重大な発見である。そして機能的にも相同と思われるその起始受容細胞が、嗅上皮内に分散的に分布しながらも多くは鼻腔の各小洞後部上壁に集中しており、これらが嗅球後端のネックレス型糸球体に収斂するという結果は、嗅上皮と嗅球との具体的な対応関係が初めて明示されたものとして非常に意義がある。また推察通り、エストロゲン合成に関連する hPAX-P2 が羊水中の哺乳行動刺激因子と、羊水-胎盤系及びこの一次嗅覚系で密接に関わるならば、二つの系に共通の未知なる代謝の連関が存在する事になり興味深い。以上、この研究分野での本研究の独創性と重要性は、学位の授与に値すると考えられる。