



Title	Synchronized oscillatory discharges of mitral/tufted cells and olfactory information processing in the MOB.
Author(s)	Kashiwadani, Hideki
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.11501/3178645">https://doi.org/10.11501/3178645</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名	柏谷英樹
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第15750号
学位授与年月日	平成12年10月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 基礎工学研究科システム人間系専攻
学位論文名	Synchronized oscillatory discharges of mitral/tufted cells and olfactory information processing in the MOB. (嗅球僧帽細胞の同期的発火活動と、嗅球内情報処理)
論文審査委員	(主査) 教授 村上富士夫
	(副査) 教授 藤田一郎 教授 倉橋 隆 助教授 小田洋一 助教授 山本亘彦

## 論文内容の要旨

非常に多くの匂い分子に対応するために、哺乳類にはおよそ1000種類もの匂い分子受容体が存在すると考えられている。我々の嗅覚系は、鼻に吸い込んだ匂いを識別するために、“1000種類の匂い分子受容体のうち、どの組み合わせの匂い分子受容体が、吸い込んだ匂い分子によって活性化されたのか？”を検出する必要があると考えられる。“活性化された匂い分子受容体の組み合わせ”という情報は、嗅覚一次中枢である嗅球では“活性化された糸球の組み合わせ”という情報に変換されているので、結局、嗅覚中枢は“どのような組み合わせの糸球が、吸い込んだ匂いによって活性化されたのか？”を知ることによって、鼻に吸い込まれた匂いを識別していると考えられる。

活性化された糸球の組み合わせを検出するためには、活性化された糸球からの情報を統合する必要がある。我々は、異なった糸球を担当する、即ち異なる匂い分子受容体を担当する僧帽細胞・房飾細胞(嗅球の出力細胞)の間に、匂い刺激によって同期的な発火活動がおこり、これが異なる糸球由来の情報の統合に寄与しているのではないかと考えた。この仮説を検証する第一歩として、我々は電気生理学的手法を用い、匂い刺激によって異なる匂い分子受容体を担当する僧帽細胞・房飾細胞が本当に同期的な発火活動を示すか、を調べた。

ウレタン麻酔下のウサギに匂い刺激を与え、僧帽細胞・房飾細胞の発火活動と、その近傍で発生する周期的な局所電場電位とを同時記録した。周期的局所電場電位の位相に対する僧帽細胞・房飾細胞の発火タイミングの度数分布解析から、僧帽細胞・房飾細胞の発火活動は、周期的局所電場電位の特定の位相で起こることが明らかになった。この結果は匂い刺激によって僧帽細胞・房飾細胞が周期的、同期的な発火活動をおこすことを示唆している。さらに僧帽細胞・房飾細胞の同期的な発火活動をより直接的に観察するために、およそ300-500 μm離れた2個の僧帽細胞・房飾細胞(異なった糸球由来の入力を受けていると考えられる)の発火活動を同時記録した。二つの細胞のスパイク応答の相互関解析を行った結果、およそ27%のペアで、匂い刺激によって同期的かつ周期的な発火活動が起こることが明らかになった。以上の結果から、異なる匂い分子受容体を担当する僧帽細胞・房飾細胞の間に、匂い刺激により同期的発火活動が発生することが明らかになった。僧帽細胞・房飾細胞の同期的な発火活動は、異なる匂い分子受容体由来の信号の機能的な統合に寄与していることを示唆している。

## 論文審査の結果の要旨

哺乳類の嗅覚系には、およそ1000種類の匂い分子受容体が存在し、これら多種類の受容体で検出した情報を組み合わせることによって、受容体の種類をはるかに越える数の匂いを識別、認識していると考えられている。異なった受容体由来の情報は、嗅覚一次中枢である嗅球にパラレルの入力し、嗅球レベルより末梢では統合されることはない。従って、異なった受容体由来の情報の統合は、嗅球あるいは高次嗅覚中枢で行われると考えられる。近年の視覚、聴覚、体性感覚の研究などから、神経細胞の同期的な発火活動が、感覚情報の統合に重要な役割を果たしている可能性が示唆されてきている。そこで嗅覚系において異なった匂い分子受容体由来の情報の統合に、嗅球の投射ニューロンである僧帽細胞・房飾細胞 (M/T cell) の同期的発火活動が関与していると考え、匂い刺激によって異なる匂い分子受容体を担当する M/T cell が同期的な発火活動を示すか、を検証した。

まず、匂い刺激によって嗅球内に発生する周期的な電場電位の位相と、M/T cell の発火のタイミングの間の関係を定量した。その結果、M/T cell の発火は、周期的電場電位の下降フェーズにおこることが明らかになった。このことから、匂い刺激によって、多数の M/T cell の発火が同期的に起こっていることが示唆された。

次に、異なった匂い分子受容体を担当する M/T cell のペア・コーディングを行い、匂い刺激によって同期的な発火活動がおこるかどうかを検証した。その結果、単独、あるいは 2 つの匂い分子の混合物を用いた匂い刺激によって、およそ 27% の M/T cell のペアで同期的な発火活動がおこることが明らかになった。

本研究は、嗅覚一次中枢である嗅球の、出力ニューロンである M/T cell が、匂い刺激によって同期的な発火活動を示すことを明らかにした初めてのものであり、さらに、異なった匂い分子受容体を担当する M/T cell が同期的な発火活動をすることを示している。これらの結果は、嗅覚系において、異なる受容体由来の情報の統合メカニズムを解きあかす上で極めて重要な知見であり、博士（理学）の学位論文として価値があるものと認める。