

研究種目：基盤研究（S）
研究期間：2006～2010
課題番号：18100004
研究課題名（和文） 睡眠覚醒、空腹満腹状態に依存した嗅覚神経系の
情報処理モード変換機構
研究課題名（英文） Behavioral state-dependent change in the information processing
modes in the central olfactory system
研究代表者
森 憲作 (MORI KENSAKU)
東京大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：60008563

研究分野：総合領域
科研費の分科・細目：神経科学・神経科学一般
キーワード：分子・細胞神経科学、嗅覚神経系

1. 研究計画の概要

本研究の目的は、睡眠覚醒・空腹満腹状態など脳の内部状態に依存して、嗅覚神経系の情報処理モードがどのように変動するのかを見出し、それぞれの情報処理モードの機能を明らかにし、その変換の神経メカニズムを解明することである。

2. 研究の進捗状況

本研究は順調に進行し、現在までに以下の6つの成果がえられた。

(1) 嗅球の樹状突起間シナプス抑制が覚醒・睡眠状態に依存して変化し、徐波睡眠時に増大することを発見した。また、この覚醒・睡眠状態に依存したシナプス抑制の制御はアセチルコリン性の遠心性線維入力によって制御されていることが分かった。

(2) 深麻酔時や徐波睡眠時に、嗅皮質から嗅球へむかって Top-down slow wave activity が伝わることを見出した。

(3) 睡眠・覚醒状態の変動にとまない、嗅覚中枢神経系の各部位での情報処理モードが協調して変換することを見出した。すなわち、睡眠・覚醒状態の変動にとまない、嗅皮質における感覚ゲーティングの大きさ、連合性線維による興奮性シナプス入力の強さ、嗅球の樹状突起間シナプス抑制の強さ、が協調して変動することが分かった。

(4) 片鼻が詰まると嗅皮質は、それまでの同側の鼻からの入力優位モードから対側の鼻からの入力優位モードに数分で切り替えるスイッチング機能を有することを発見した。左右の鼻腔はしばしば交替に詰まることが知られているが、嗅皮質のこの機能により嗅皮質ニューロンの一部はたとえ片鼻が詰まっても入力スイッチを切り替え、外界の匂い情報をモニターし続けることができる。

(5) におい入力による特定の行動応答を媒介する神経回路を見出した。その一つは捕食動物のにおいに応答し忌避行動を引き起こすための神経回路で、嗅球背ゾーンのクラス II ドメインの糸球が含まれる。もう一つは、食べ物の腐敗臭に反応し忌避行動を引き起こす神経回路で、嗅球の背側ゾーンクラス II ドメインの糸球が関与する。

(6) においでトリガーされる脳の内部状態の維持機構の研究を進め、僧帽細胞の持続応答を担う神経メカニズムを見出した。

3. 現在までの達成度

おおむね順調に進展している。

上記2.の研究の進捗状況のとおり順調な研究成果がえられており、また嗅覚スイッチングの発見など予期していなかった成果もえられた。

4 . 今後の研究の推進方策

今後2年間は上記の研究をさらに展開するとともに空腹・満腹状態による情報処理モード変換にも重点をおく。

また、睡眠中の Top-down slow wave activity の解析を進め、その機能的意義の解析をすすめる

5 . 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 13 件)

1) Kikuta S, Kashiwadani H, Mori K (2008) Compensatory Rapid Switching of Binasal Inputs in the Olfactory Cortex *J Neurosci.* 28: 11989-11997 査読有

2) Imayoshi, I., Sakamoto, M., Ohtsuka T., Takao, K., Miyakawa, T., Yamaguchi, Y., Mori, K., Ikeda, T., Itohara, S. and Kageyama, R. (2008) Long-term labeling and ablation reveal requirement of continuous neurogenesis for the structural and functional integrity of the adult forebrain. *Nature Neurosci.*, 11:1153-1161. 査読有

3) Tsuno, Y., Kashiwadani, H. and Mori, K. (2008) Behavioral state regulation of dendrodendritic synaptic inhibition in the olfactory bulb. *J. Neurosci.* 28:9227-9238. 査読有

4) Haddad, R., Khan, R., Takahashi, Y. K., Mori, K., Harel, D. and Sobel, N. (2008) A metric for odorant comparison. *Nature Methods*, 5: 425-429. 査読有

5) Kobayakawa, K., Kobayakawa, R., Matsumoto, H., Oka, Y., Imai, T., Ikawa, M., Okabe, M., Ikeda, T., Itohara, S., Kikusui, T., Mori, K. and Sakano, H. (2007) Innate versus learned odor processing in the mouse olfactory bulb. *Nature*, 450: 503-508. 査読有

[その他]

ホームページ

<http://morilab.m.u-tokyo.ac.jp>