



「嗅覚神経地図形成の基本原理の解明」

(平成 19～23 年度 特別推進研究 (課題番号: 19002012))

「軸索末端に分子コード化される神経個性」

所属 (当時)・氏名: 東京大学・大学院理学系研究科・教授坂野 仁
(現所属: 福井大学・医学部・特命教授)

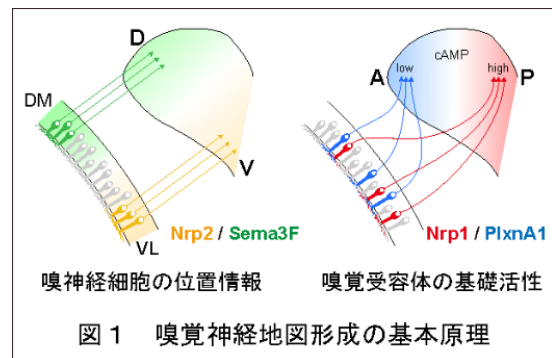
1. 研究期間中の研究成果

・背景

ヒトを含む高等動物の行動は、五感を通して入力する外界情報を、一次投射と二次投射を介して脳の中枢に伝達し価値付けをする事によって発動される。本研究ではマウス嗅覚系をモデルシステムに用いて、神経地図と神経回路形成の基本原理の解明を目指した。

・研究内容及び成果の概要

本研究ではまず、一次神経である嗅細胞の一次投射によって形成される、嗅覚神経地図形成の基本原理の解明を目指した(図 1)。当グループではこの問題を背腹軸と前後軸に分けて解析し、背腹軸に沿った嗅球への投射は、嗅細胞の嗅上皮に於ける位置情報によって制御される事が明らかとなった(*Cell*, 2010)。これに対して前後軸に沿った軸索投射は、個々の嗅細胞が発現する嗅覚受容体の種類に依存し制御される事が判明した(*Science*, 2009)。またこれら軸索誘導分子の発現は、嗅覚受容体がりガンド非存在下で生じる基礎活性によって、cAMP を介して制御されている事が見出された(*Cell*, 2013)。本研究ではまた、嗅球上に糸球体の活性化パターンとして展開される匂い地図が、行動出力の為に脳の中枢でどの様に読み取られているかを解析した。ジフテリア毒素を用いた糸球地図の部分欠失実験によって、天敵臭に対する恐怖行動は、嗅球の背側奥にある糸球群によって制御されている事が示された。因みにこの嗅球領野を欠損させたマウスでは、先天的忌避や恐怖行動が見られなくなる(*Nature*, 2007)(図 2)。



2. 研究期間終了後の効果・効用

・研究期間終了後の取組及び現状

本研究は終了後、その研究成果を更に発展させるため「遺伝子-神経回路-行動のリンクを解く」を研究課題とする新たな特別推進研究に引き継がれた。継続課題では主として、二次神経回路の構成原理と、情報の先天的な価値付けのメカニズムが研究されている。

・波及効果

本研究で得られた嗅覚神経地図形成の基本原理の知見は、いわゆる electric nose として研究の進む人工知能の開発に応用可能である。また環境入力に依存する神経回路形成の研究は、ヒトの神経発達障害の原因解明に重要な情報をもたらす事が期待される。