




審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	甲 第 1338 号	氏名	中島 明子
審 査 担 当 者	主 査	田 中 永 一 郎	(印) 
	副主査	西 昭 徳	(印) 
	副主査	石 脇 孝 幸	(印) 
主論文題目：題名 Olfactory marker protein contributes to the evaluation of odour values by olfactory glomerular processing. (和訳 嗅覚マーカ蛋白 (OMP) は、嗅球での匂い識別プロセスを司る)			

審査結果の要旨 (意見)

本論文は、ヒトを含む脊椎動物に広く発現している嗅覚成熟マーカ蛋白 (Olfactory marker protein : OMP) に着目し、持続的な嗅覚情報処理における OMP の役割について解析している。匂いに対して味覚による賞罰価値と結びつける訓練の後、匂いの設置された空間での滞在時間を追跡することで匂いの質の判断過程を定量化した。その結果、OMP 欠損マウスは、行動の途中に価値の判断に迷う行動を示すことを明らかにした。さらに、嗅覚中枢である嗅球系球体に着目し、匂い刺激応答により活性化される介在ニューロンの数を c-Fos シグナルの増加により定量化することで、OMP 欠損マウスの傍系球体細胞が非選択的に応答することを明らかにした。その結果、嗅覚神経細胞の OMP は、匂い情報を限られた系球体において統合処理される過程で、異なる質の匂い情報を峻別するのに重要な役割を果たすことが示された。本研究は、嗅覚情報の判断メカニズムに迫る基礎研究であり、博士学位論文として相応しいと判断する。

論文要旨

成熟した嗅細胞にのみ発現する Olfactory Marker Protein (OMP) が、嗅覚情報の処理にいかに関与するかは不明である。そこで、匂いの質の判断過程における OMP の役割を明らかにすることを目的とし、本研究を行った。

マウスを用いて、異なる 2 種類の匂いを味覚刺激と同時に与えることで、匂いごとに報酬 (甘味) もしくは罰 (苦味) という価値を関連付ける訓練を施した。飼育ケージの両端にそれぞれの匂いのみを設置したところ、対照区の OMP 発現マウスでは、罰よりも報酬に関連付けられた匂いに近寄ることが多かった。一方、OMP 欠損マウスでは、2 つの匂いの元を行き来する時間が長く、匂いの価値の識別能が低下していた。行動実験後の嗅球を用いて、神経活動を反映する c-Fos の発現を免疫染色により定量化した。OMP 発現マウスでは、c-Fos 陽性の傍系球体介在神経が少数の系球体に局限していた。OMP 欠損マウスでは、隣接する系球体にまたがって非選択的に介在神経が活性化していた。本研究により、OMP は匂い識別に関わる系球体を限定し、嗅覚による価値判断のプロセスを安定化させ、嗅覚関連行動を支えることと示唆された。