

嗅覚神経回路の精緻な配線図の解読に成功

発生工学と最先端の3次元画像処理技術による成果

2014年4月9日プレスリリース

複雑に絡み合い、しかし規則性を持って伸びる線。これらの画像は、ゼブラフィッシュの嗅球から高次嗅覚中枢へとつながる嗅覚神経細胞の回路を3次元で再構築したものである。

多くの生物にとって匂いは、餌の探索、危険回避、交尾相手の探索など、生存や種の保存にとって重要な情報である。匂いの正体は化学物質で、匂い分子と呼ばれている。匂い分子は、鼻の奥に並んでいる嗅細胞の嗅覚受容体と結合する。

嗅覚受容体はたくさんの種類があるが、一つの嗅細胞で発現する嗅覚受容体は1種類だけだ。しかも、匂い分子はその化学構造によって結合する嗅覚受容体が決まっている。

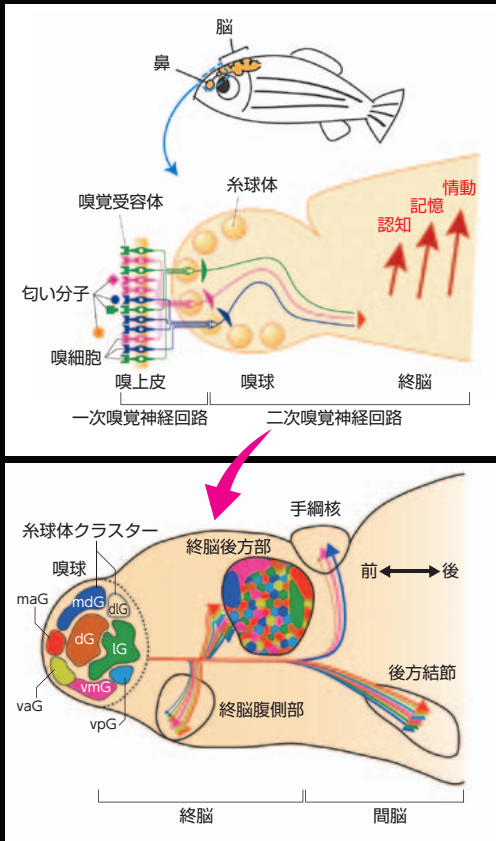
嗅細胞が受け取った匂いの情報は、脳の先端にある嗅球へ伝えられる。嗅球には糸球体と呼ばれる丸い構造がたくさん並んでおり、同じ嗅覚受容体を発現する嗅細胞は特定の糸球体へ接続している。また、似た匂い分子の情報を受け取る糸球

嗅覚神経細胞の3次元再構築

それぞれ別の個体から得られた嗅覚神経細胞1個ずつの可視化画像を、3次元画像処理技術を使って標準脳の座標軸に変換したもの。背側より撮影。嗅覚神経細胞ごとに異なる色で表現している。同じ糸球体クラスターに樹状突起を接続している嗅覚神経細胞ごとに作成しており、それぞれ高次嗅覚中枢への投影パターンに特徴がある。

ゼブラフィッシュの嗅覚神経系

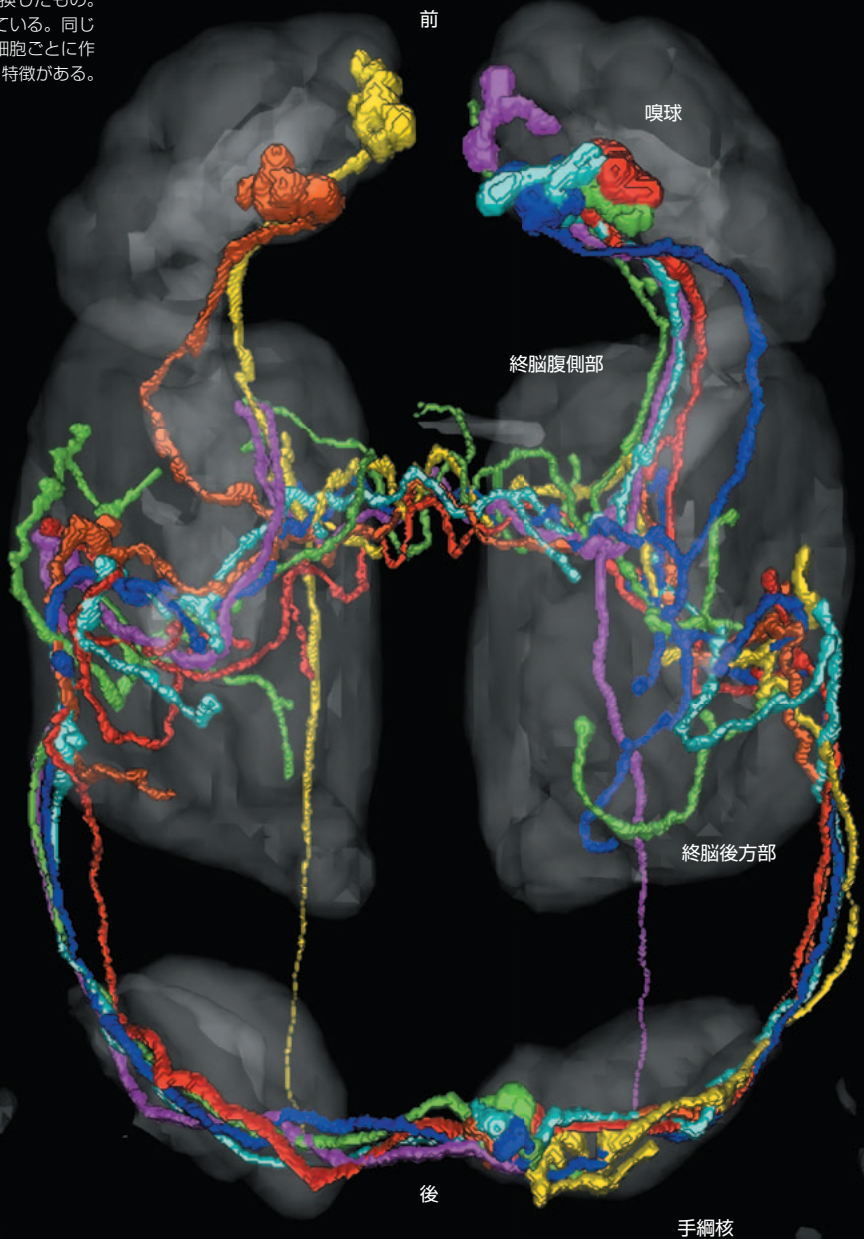
嗅上皮に並んだ嗅細胞は、それぞれ1種類の嗅覚受容体だけを発現し、特定の化学構造を持った匂い分子と結合する。同じ受容体を発現する嗅細胞の軸索は、嗅球の同じ糸球体へ接続する。匂いの情報は嗅覚神経細胞（僧帽細胞）によって高次嗅覚中枢へ伝えられ、匂いの認知など情報処理が行われて行動などを引き起こす。



ゼブラフィッシュ二次嗅覚神経回路の投射マップ

嗅覚神経細胞は、高次嗅覚中枢の終脳腹側部、終脳後方部、手網核、後方結節に軸索を投射している。その投射パターンは、嗅球の糸球体クラスターごとに特徴的である。矢印の大きさと色は、各糸球体クラスターからの投射の頻度を示している。

糸球体クラスター mdG



体同士は近くにあり、クラスターを形成している。膨大な種類がある匂い分子の情報は、嗅球で分類・整理されるのだ。

嗅細胞から嗅球までの一次嗅覚神経回路の理解はかなり進んできた。しかし、生物が匂いの情報に応じて行動するためには、匂いの情報が高次嗅覚中枢に伝えられて処理される必要がある。ところが、嗅球から高次嗅覚中枢へつながる二次嗅覚神経回路は、よく分かっていなかった。そこで、理研脳科学総合研究センター シナプス分子機構研究チームの宮坂信彦 副チームリーダーと吉原良浩チームリーダーを中心とする研究グループは、嗅覚神経回路の配線図の解明に挑んだ。

研究グループは、発生工学的手法を用いて、ゼブラフィッシュの嗅球から高次嗅覚中枢につながる1個の嗅覚神経細胞(僧帽細胞)を、蛍光タンパク質で可視化する方法を開発。約

100匹のゼブラフィッシュそれぞれについて、嗅覚神経細胞を1個ずつ可視化した画像を得た。一方で、ゼブラフィッシュ21匹の脳の画像を平均化し、標準脳の画像を作成。嗅覚神経細胞の画像を、3次元画像処理技術を使って標準脳の座標軸に変換し、嗅覚神経細胞がどこに接続しているのか、投影パターンを3次元で再構築することに成功した。

その結果、匂いの情報は嗅球から高次嗅覚中枢の4つの領域(終脳腹側部、終脳後方部、手網核、後方結節)に伝達されていること、また各領域で匂いの情報が異なる様式で抽出・統合・解読され、さまざまな行動と密接に関連した情報へと再編成されていることが明らかになった。匂い入力から行動出力をつなぐ精緻な神経回路のメカニズムの理解が大きく進んだ。

(執筆:鈴木志乃/フォトンクリエイト)

