

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2017) 第17巻:41-42.

平成27年度「独創性のある生命科学研究」個別研究課題 4)呼吸のダイナミクスと嗅覚情報処理の関連

野口 智弘

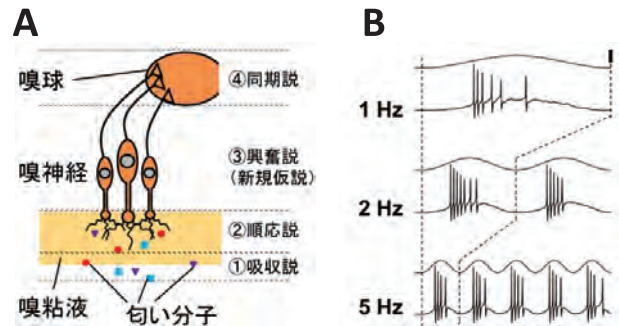


図1 匂い嗅ぎリズムと嗅神経興奮性の統合 (rhythm-excitation coupling)。A 匂い嗅ぎ運動の意義に関する仮説とその作用部位。今回、新規に得た仮説は③。匂い嗅ぎ運動のリズムは嗅神経の興奮性に作用する(興奮説)。①、②、④は従来よりある仮説。新規仮説は従来仮説とは違う部位で働く。B 正弦波電流の注入による膜電位振動と活動電位。今回の研究では、点線で区切った最初のひとつの波を解析に用いた。各段のトレースは刺激電流(上)と膜電位(下)。

波数は4-8 Hzにまで上昇する。この匂い嗅ぎ運動の意義については、これまでもいくつかの仮説が提案されてきたが、今回の研究で全く新しい機構の存在が示唆された(図1A)。匂い嗅ぎ運動のリズムは、嗅神経の興奮性に作用することで、匂い検出の感度を上昇させている可能性がある。これは効率の良い嗅覚リハビリテーションを行うには匂いの嗅ぎ方が重要であることを示している。

4) 呼吸のダイナミクスと嗅覚情報処理の関連

Olfactory processing modulated with respiratory cycles

研究代表者 野口 智弘

【研究目的】

パーキンソン病に合併して生じる嗅覚障害には、運動障害の側面もあることが報告されている。匂いを嗅ぐ動作が障害されると匂いの知覚も影響を受ける。匂いの感じ方が呼吸の仕方を変える場合もある。例えば、料理や花の香りを楽しむ場合には、その呼吸はゆっくりとした深いものになり、不審な匂いに気づいた場合には速く強い呼吸を繰り返す。このように匂いの感じ方と呼吸の仕方は密接に結びついているが、その機構については不明な点が多い。この嗅覚-呼吸関連の神経基盤を解明する一環として、本研究では嗅覚受容細胞である嗅神経の情報伝達と呼吸周波数の関係を解析した。

マウスでは新規環境に対する探索行動のひとつとして匂い嗅ぎ運動が見られる。安静時の呼吸周波数が1 Hz程度なのに対し、匂い嗅ぎ運動時には呼吸の周

【研究方法】

本実験における動物の取り扱い旭川医科大学における動物実験等の実施に関する規定に準じた(承認番号16001)。深麻酔下に置いたBALB/cマウス(6カ月齢以上)を氷冷したSucrose-based ACSFで心臓灌流後、断頭し、嗅上皮を剥離した。剥離嗅上皮標本中の嗅神経に対し、パッチクランプ法を用いて個々の神経細胞から活動電位を記録した。呼吸に伴う匂い受容を模した正弦波電流を細胞体に注入することで膜電位を任意の周波数で振動させた。最初のひとつの波で生じる活動電位の本数と電流振幅の関係から相互情報量を求め、周波数間で比較した(図1B)。

【結果および考察】

相互情報量 $I[x, y]$ は y の値から x の値をどれだけ予測できるかを表す。相互情報量が大きいほど、 x と y

の相関が強い。まず、嗅神経の活動電位の本数と刺激の有無の結びつきの強さを示す相互情報量を求めた。刺激が小さいときには相互情報量も小さく、刺激を大きくすると相互情報量も増加した (図 2 A)。これは、刺激を大きくすると刺激の有無が区別しやすくなることを意味する。この結果は直観的に当然だが、刺激周波数との関係を見ると、周波数の高い方が相互情報量は大きくなる (図 2 B)。これは、高周波数の匂い嗅ぎ運動が嗅神経の匂い検出感度を直接的に高めている可能性を示唆している。また、刺激を受ける嗅神経の数によって相互情報量とその信頼性は変化した (図 3)。

この結果によると、嗅神経の数が減った場合には、本当はその場にはない匂いを感じてしまう確率が高くなってくる。嗅覚障害における異臭症は嗅神経の数の減少が関わっているかもしれない。

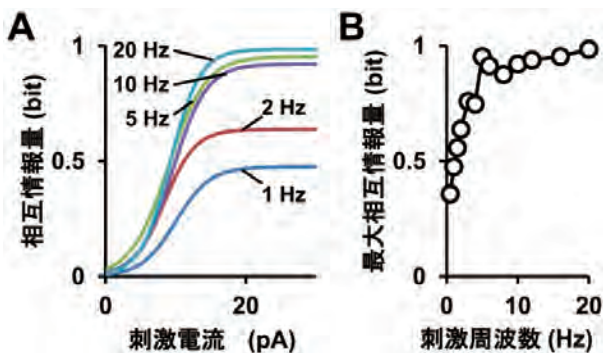


図 2 刺激の振幅と周波数によって変化する相互情報量。A 相互情報量と刺激電流の振幅との関係。曲線はシグモイド関数を用いたカーブフィットから得た。B A のカーブフィットから得た最大相互情報量と刺激周波数の関係。周波数が高いほど相互情報量は大きい。情報量の計算には周波数ごとに 34-35 細胞のデータを用いた。

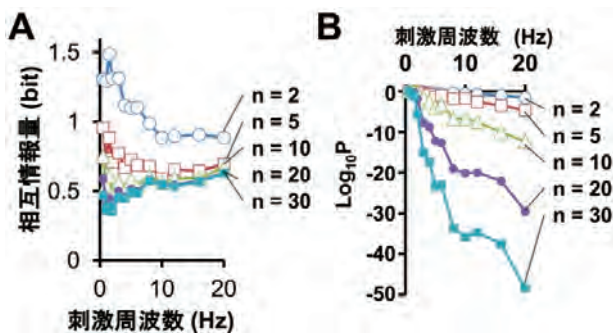


図 3 細胞数に依存する情報の量と信頼性。A 細胞数 (n、グラフ右に表示) の増加とともに減少する相互情報量。B 細胞数 (n、グラフ右に表示) の増加とともに上昇する統計的信頼性。縦軸は G-test で算出された確率の対数。これは相互情報量が 0 である確率を示す。多くの細胞から情報を集めると、情報の量が増えるのではなく、統計的な信頼性が上がる。