

40 神経活動依存的な嗅覚回路の形成原理の解明	竹内 春樹
--------------------------------	--------------

【目的】 高等動物の神経回路は、遺伝的プログラムに加え発達期に生じる電気的な神経活動を介した精緻化を経て完成される。マウス嗅覚系では、個々の嗅細胞は発生の過程で一種類の嗅覚受容体遺伝子を発現し、その発現した受容体の種類に応じて軸索の選り分けが行われる。我々の先行研究から、発現した嗅覚受容体分子は神経活動を介して多数の軸索選別分子の発現を調節し軸索末端にそれらの分子の組み合わせからなる分子コードを作り出すことによって、受容体の種類に依存した軸索収斂を制御していることを明らかにしてきた。しかしながら、多数存在する”嗅覚受容体の種類”という情報が神経活動、即ち発火パターンの中にどのように書き込まれ、どのような細胞内シグナル伝達経路を介して受容体の種類を反映した軸索選別分子群の発現量へと変換されているのかについてはほとんど解明されていない。

【方法】 本研究では、マウス嗅覚系における神経活動依存的な回路形成機構を明らかにするために、以下に示す 1. 神経活動の記録、2. 光遺伝学による神経活動操作とそれに伴う軸索選別分子の発現変化の検証の二つの実験を実施した。

【結果】 その結果、嗅細胞は発達段階において匂い入力がない状況において自発的に活動すること、そしてその自発的な神経活動の時間パターンは、発現する嗅覚受容体によって規定されていることが分かった。また、光遺伝学的手法による嗅細胞の神経活動操作実験より、異なる神経活動パターンは異なる軸索選別分子の発現を制御していることが分かった。以上より、発現する嗅覚受容体の種類という情報は、神経活動の時間的なパターンへと変換されることで軸索末端に軸索選別分子の発現パターンが形成されることが分かった。

嗅覚系における神経活動依存的な軸索収斂の分子機構

