

【目的】我々は、その時の状況（文脈）に依存して感覚情報を処理し適切な行動を取る。しかし、文脈に応じて感覚情報を正しい行動に結びつける神経メカニズムはいまだ十分解明されていない。そこで私は、シンプルな解剖学的特性を持つ嗅覚系に着目し、特に末梢の感覚器官からの入力と適切な行動に必要な高次領域からの入力の双方を受ける嗅皮質を対象として、感覚-行動を結ぶ神経メカニズムの解明に取り組んだ。これまでの私の研究として、嗅皮質の一亜領域である ventral tenia tecta (vTT) の神経細胞が文脈に依存した動物の行動状態に対して応答することを見出した。そして vTT が高次領域である medial prefrontal cortex (mPFC) から解剖学的な直接入力を受けていることから、vTT で見られる行動状態に対する文脈依存性の応答は、mPFC からの入力を反映したものであるという仮説を立てた。そこで本研究ではこの仮説を検証し、嗅皮質の vTT が高次領域である mPFC から受ける文脈情報の解明と伝達機構を解明することを目的とした。

【方法】特定波長の光を照射することでオプシンというたんぱく質を発現させた神経細胞の活動を人工的に抑制することができる光遺伝学的手法と単一の神経活動を記録する方法を組み合わせることで、vTT の行動状態の情報が mPFC からもたらされるかどうかを確かめた。具体的な方法として、まず、mPFC の神経細胞に特定波長の光を照射することで発現ニューロンを抑制させるオプシンであるアーキドロブシンをアデノ随伴ウィルスベクターを用いて発現させた。マウスが深静麻酔下で、数本のテロードと光ファイバーを目的の脳部位である vTT に挿入を行い、極小マイクロドライブをマウス頭蓋に安定的に固定させた。マウスが匂いから適切な行動を取るように、匂いと報酬の有無を連合させた嗅覚古典的条件付け課題を行った。1回の行動課題の中でこれらの匂い刺激をランダムに提示し、匂い刺激と報酬の有無を連合しているのかについて、遅延区間における報酬を予測したマウスの舐め行動を基に判定を行った。こうした嗅覚古典的条件付け課題遂行中に、mPFC→vTT への入力の情報について光遺伝学的手法を用いて人為的に制御し、vTT 神経活動を記録することで mPFC→vTT に行動状態の情報が送られるかどうかを明らかにした。

【結果】マウスが匂いから適切な行動を取るように、匂いと報酬の有無を連合させた嗅覚古典的条件付け課題の訓練を行った。訓練後、マウスが行動課題遂行中に、mPFC から vTT へと投射する mPFC 神経細胞の軸索を特定のタイミングで光抑制し、その際の vTT の活動を記録することで、mPFC から vTT に行動状態の情報が送られるのかどうかを明らかにした。結果として、これまでの自身の研究で見られたように、嗅覚古典的条件付け課題においても vTT の神経活動は、光抑制を行わない条件では文脈に依存した様々な行動に対して応答する神経細胞が見られた。こうした応答特性を持つ細胞に対して、mPFC から vTT へと投射する mPFC 神経細胞の軸索を光抑制することによって、光抑制を行わない条件に比べて vTT 神経細胞の活動が減ることが明らかとなった。これらの結果から、mPFC から vTT に行動状態の情報が送られていることが明らかとなった。

末梢の嗅球と mPFC からの入力を受ける vTT との関係性

