

ネズミが猫を怖がるのは生まれつき？ 匂いに対する先天的な忌避行動を引き起こす神経回路の発見

ネズミは猫の匂いに怖れを感じて逃げ出す。ところが、ある遺伝子操作を行ったネズミは猫の匂いをまったく怖がらなかった。ネズミが猫の匂いに恐怖を感じるのは生まれつきの特性だったのである。



小早川 高

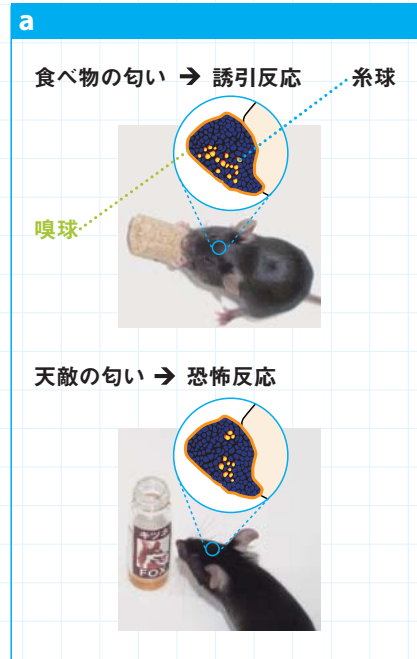
大学院理学系研究科 特任助教
http://www.biochem.s.u-tokyo.ac.jp/top.html

自 自然界にもともと存在する野生型のマウスは、天敵である猫の匂いがすると恐怖を感じて、すくんでしまったり逃げ出したりします。マウスが猫を怖がるのは当たり前と思われるかもしれませんが、脳が恐怖を感じる仕組みを科学的に解明することはとても難しいのです。私たちが、遺伝子操作の技術を使って作り出した変異マウスは、天敵の匂いを感知できるのに、その匂いを危険であると判断できませんでした(写真参照)。このマウスは私たちに、猫の匂いが怖いのは遺伝子が先天的に決めていることを教えてくれたのです。

匂い分子は鼻腔の奥に存在する嗅細胞によって感知されます。嗅細胞の先端部分には匂い分子をキャッチする嗅覚受容体という分子が存在しています。嗅覚受容体と匂い分子が結合すると、嗅細胞が活性化して電気パルスが発生します。この電気パルスは、脳の嗅球に伝達され、糸球とよばれる構造体を活性化させます。脳は鼻腔内の匂い分子の情報を、匂い地図と呼ばれる糸球の活性化パターンの図形情報に変換して認識していると考えられています(図参照)。しかし、匂い地図の情報を脳が読み解いて情動や行動を引き起こすメカニズムは解明されていませんでした。私たちは、嗅覚情報を処理する神経回路の中から、自ら狙った神経細胞のみで、ジフテリア毒素が作り出されるように巧妙にデザインした遺伝子操作マウスを作成しました。このマ



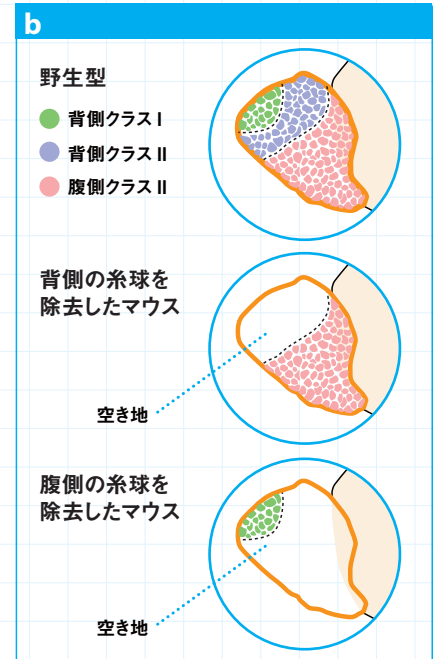
背側の糸球を除去した変異マウスは、天敵の匂いを感じても危険であると判断できず、無防備に猫に近づきました。おとなしい子猫でなければ、とても危険な状況です。



a 匂い分子を感じると脳の嗅球と呼ばれる組織の、糸球という構造体が活性化されます。匂い分子によって活性化される糸球のパターンは「匂い地図」と呼ばれます。食べ物の匂いと天敵(キツネ)の分泌物の匂いを嗅いだマウスの匂い地図を示しました。

ウスでは、ジフテリア毒素が作り出された神経細胞のみが細胞死によって除去され、脳や体の他の組織には直接的な影響が及びません。私たちの新しい実験方法によって、哺乳類の脳の中の特定の神経細胞を正確に除去した際の、情動や行動への影響を調べるといった研究を行えるようになりました。

腐敗物や天敵の匂い分子は、背側と腹側の糸球を同時に活性化します。従って、背側の糸球を除去したマウスは、腹側の糸球を使って、これらの匂い分子を感知するばかりではなく、微妙な化学構造の違いを区別することができましたが、驚くべきことに、これらの匂いを嫌なものか危険なものか判断して忌避行動を示すことができませんでした。但し、後天的に学習させれば、背側の糸球を除去したマウスであっても匂いに対して忌避行動を示すことができました。逆に、腹側の糸球を除去した変異マウスは腐敗物の匂いを嫌なものか判断して先天的な忌避行動を



b 野生型マウスでは糸球は、背側クラスI(緑)、背側クラスII(青)、腹側クラスII(赤)の3つのグループに分類できます。遺伝子操作の方法を使って、背側の糸球を除去した変異マウスと、腹側の糸球を除去した変異マウスを作成し、匂い認識能力を調べました。

示しました。これらの実験結果から、匂いに対する忌避行動は、背側の糸球によって先天的に引き起こされていることが初めて明らかになりました。また、腹側の糸球は後天的な匂いの学習などの全く別の機能を担っていると考えられます。人によって匂いに対する嗜好性が異なっていることなどから、哺乳類では匂いに対する情動や行動は後天的に決まるとされてきましたので、今回の発見はこれまでの常識を覆すものと言えます。ここまでの研究によって、恐怖反応を引き起こす神経回路のスタート地点を発見できましたので、この神経回路が繋がる先を脳の中核部へと追跡することで、恐怖反応の全貌を明らかにできると考えられます。私たちはここで紹介した遺伝子操作によって特異的な神経回路を除去するという新しい研究方法を使って、哺乳類の脳が情動や行動を引き起こす未知の原理を解明したいと考えています。