

# SCIENCE TOPICS

## 脳は早いニオイ情報と、おそいが精度の高いニオイ情報を別々の経路で処理する

東京大学大学院医学系研究科

(\*現所属 ノルウェー科学技術大学カブリ統合神経科学研究所)

五十嵐啓\*, 家城 直, 森 憲作 (他)

私たちはニオイを感じる時、多くの場合、まずそのニオイがあること自体に気がつき、次に何のニオイだろうと思ってクンクンと嗅ぐことでニオイを判別します。今回、私たちの行った生理学実験から、脳の中のニオイ情報を司る嗅球では、別々の細胞群が「早いニオイ情報」と、「遅いニオイ情報」をそれぞれ処理していることが明らかになりました。さらに、細胞の形態を可視化する解剖学実験から、この二種類の細胞群（それぞれ、房飾細胞と、僧帽細胞）が、嗅球よりさらに高次の嗅皮質と呼ばれる領域のなかでも、全く別々の領域に情報を送ることが明らかになりました。遅いニオイ情報を担う僧帽細胞は、以前より、房飾細胞よりも精度の高いニオイ情報を処理すること

が知られていました。よって、脳には、やや精度が低くてもニオイが「存在する」ことを取り急ぎ知らせる経路と、少し遅れて精度の高いニオイ情報を処理する経路とが、別々に存在すると考えられます。今回の発見は、ニオイの感覚を理解する上で欠かすことの出来ない知見であり、今後の基礎的な脳科学、および臨床的な耳鼻咽喉科学の研究に大きく寄与するものと期待されます。

(Igarashi KM, Ieki N, An M, Yamaguchi Y, Nagayama S, Kobayakawa K, Kobayakawa R, Tanifuji M, Sakano H, Chen WR, Mori K. : Parallel mitral and tufted cell pathways route distinct odor information to different targets in the olfactory cortex. *J Neurosci* **32** : 7970-7985, 2012)

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照]

## 心肥大シグナル分子カルシニユリンの制御に関わる 意外な pHysiology

国立循環器病研究センター・分子生理部 久光 隆 (若林繁夫)

心臓の肥大化に関わる中心的なシグナル分子として  $\text{Ca}^{2+}$  依存性脱リン酸化酵素カルシニユリン (CaN) が知られています。CaN は転写因子 NFAT を脱リン酸化し、核内に移行させることで、様々な心肥大関連遺伝子の発現を亢進します。しかし、CaN が興奮収縮連関に伴う細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  上昇とどのように区別されて活性化されるのかは明らかではありません。今回私達は、CaN へのシグナル伝達が  $\text{Ca}^{2+}$  とは見かけ上無関係な細胞内 pH 調節を担う形質膜  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  交換輸送体 (NHE1) を介して起こることを見出しました。私達は NHE1 がその細胞質領域に存在する 6 残基配列モチーフ PVI-TID への直接結合を介して、NFAT の核内移行およびプロモータ活性を促進し、心肥大に導く CaN-

NFAT シグナルを増幅しうることを明らかにしました。この研究で明らかになった重要な点は、CaN が pH 上昇によっても著しく活性化される酵素であるということです。詳しい解析から、リセプター刺激による NHE1 活性化がその近傍で高い pH 環境を形成し、NHE1 の CaN 結合部位が一時的なプラットフォームとして機能することによって、CaN-NFAT 系を効率よく活性化するという新しい経路の存在が初めて示されました。この研究は、pH を制御するトランスポータと CaN との意外な機能連関を示した初めてのケースと言えます。(Hisamitsu T, Nakamura TY and Wakabayashi S, Mol. Cell. Biol. **32** : 3265-3280, 2012)

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/> を参照]

生理学および関連諸分野における、会員各位の研究成果について、学会ホームページ「サイエンストピックス」の覧に判りやすい解説を紹介し、広く社会に発信しています。会員の皆様の奮ってのご投稿、ならびに、候補著者のご推薦をお願いいたします。「サイエンストピックス」への投稿は学会事務局にて随時受け付けております。