

氏名	村井綾
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第5444号
学位授与の日付	平成29年3月24日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 機能再生・再建科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Distorted Coarse Axon Targeting and Reduced Dendrite Connectivity Underlie Dysosmia after Olfactory Axon Injury (嗅細胞軸索損傷後の異嗅症は軸索投射の歪みと樹状突起との結合性の減少によって引き起こされる)
論文審査委員	教授 阿部康二 教授 浅沼幹人 教授 松尾龍二

学位論文内容の要旨

嗅球上の糸球体地図の形成は匂い識別に重要である。嗅細胞は生涯ターンオーバーを繰り返し新生嗅細胞に置き換わるが、発生期に形成された匂い地図は維持される。しかし、頭部外傷のような嗅細胞軸索の障害をうけると異嗅症という本来とは異なった匂いとして感知する嗅覚障害を生じることがある。今回我々は嗅細胞の軸索を切断した異嗅症モデルマウスを作製し、嗅細胞の障害後の糸球体地図の変化を観察し、異嗅症のメカニズムを研究した。嗅細胞の軸索を切断し、42日後に嗅球を観察すると本来嗅球の後方に投射するはずのNeuropilin1陽性嗅細胞の軸索が嗅球の前部に投射異常を起こしていることがわかった。一方で、Kirrel2のような軸索末端の収斂は嗅細胞ごとに保たれていた。次に糸球体で嗅細胞とシナプス結合する二次ニューロン、僧帽細胞の主樹状突起が退縮することが観察された。重大な障害後の新生嗅細胞軸索の投射異常は異嗅症の原因の一つと考えられ、その投射異常の予防が望まれる。

論文審査結果の要旨

本研究は、頭部外傷後等に発生する異嗅症の発生メカニズムについて、マウスモデルを用いて検討したものである。マウスの嗅細胞の軸索を人工的に切断し、その後の嗅球内糸球体地図の変化を検討した。その結果、嗅細胞軸索を切断して42日後では、本来嗅球後方に投射するはずのNeuropilin1陽性嗅細胞の軸索が嗅球の前部に投射異常を起こしている一方、Kirrel2のような軸索末端の収斂は嗅細胞ごとに保たれていることが判明した。さらに嗅球内糸球体で嗅細胞とシナプス結合する二次ニューロン、僧帽細胞の主樹状突起が退縮することも観察された。本研究により嗅細胞軸索損傷後の異嗅症は軸索投射の歪みと樹状突起との結合性の減少によって引き起こされることが明らかとなった。

よって本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。