

■本資料のご利用にあたって(詳細は「利用条件」をご覧ください)

本資料には、著作権の制限に応じて次のようなマークを付しています。
本資料をご利用する際には、その定めるところに従ってください。

* : 著作権が第三者に帰属する著作物であり、利用にあたっては、この第三者より直接承諾を得る必要があります。

CC : 著作権が第三者に帰属する第三者の著作物であるが、クリエイティブ・コモンズのライセンスのもとで利用できます。

© : パブリックドメインであり、著作権の制限なく利用できます。

なし : 上記のマークが付されていない場合は、著作権が東京大学及び東京大学の教員等に帰属します。無償で、非営利的かつ教育的な目的に限って、次の形で利用することを許諾します。

- I 複製及び複製物の頒布、譲渡、貸与
- II 上映
- III インターネット配信等の公衆送信
- IV 翻訳、編集、その他の変更
- V 本資料をもとに作成された二次的著作物についての I からIV

ご利用にあたっては、次のどちらかのクレジットを明記してください。

東京大学 Todai OCW 学術俯瞰講義
Copyright 2013, 多羽田哲也

The University of Tokyo / Todai OCW The Global Focus on Knowledge Lecture Series
Copyright 2013, Tetsuya Tabata

匂いを憶える仕組みとは？

多羽田哲也

分子細胞生物学研究所

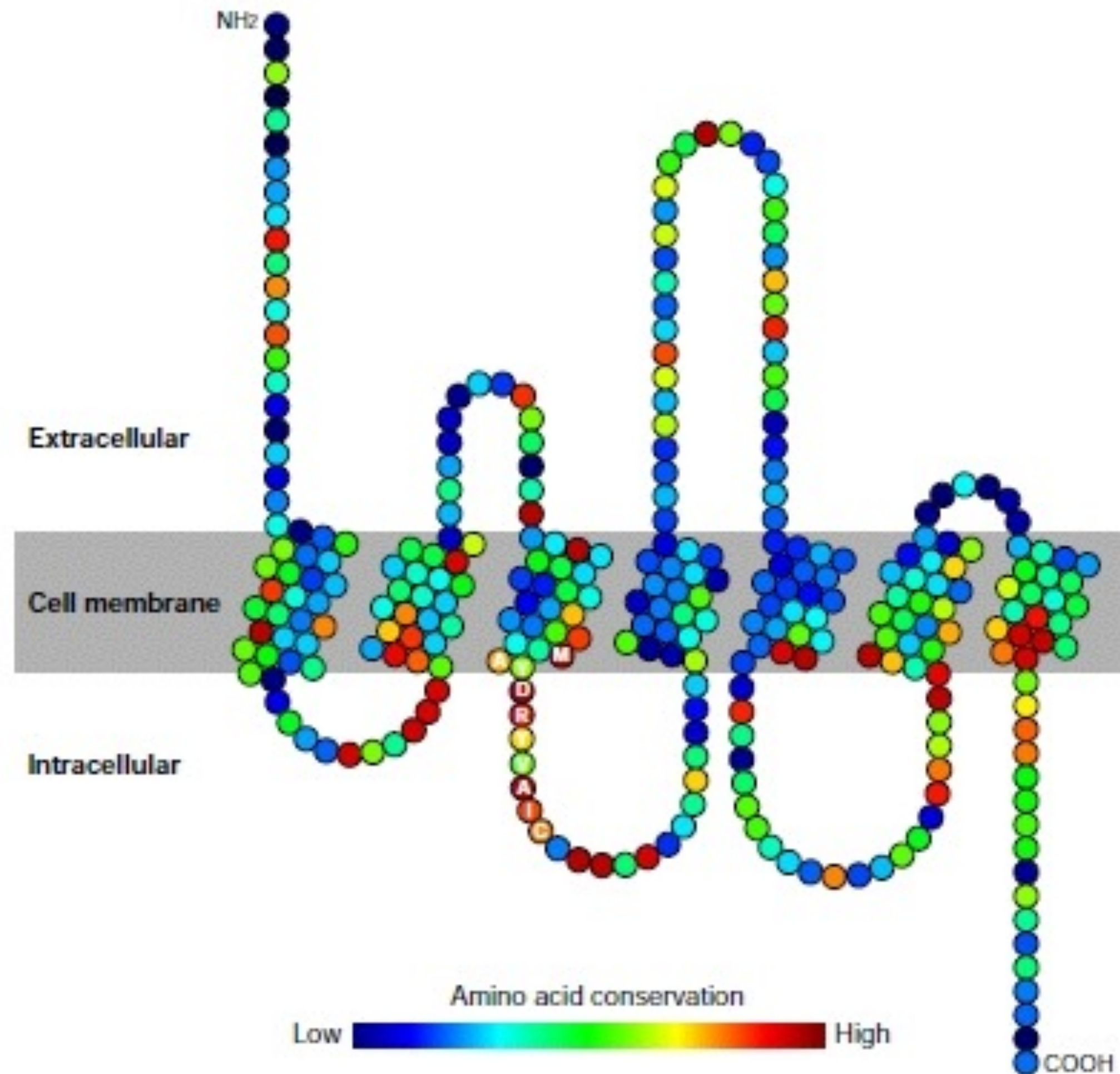
過去は理知の領域の外、その力のおよばないところで、何か思いがけない物質のなかに.....かくされている。..... コンブレーから、何一つ存在しなくなって以来、すでに多くの年月を経ているが、そんなある冬の日、.....一さじの紅茶、私がマドレーヌの一きれをやわらかく溶かしておいた紅茶を、唇にもっていった。.....一口の紅茶が、口蓋にふれた瞬間に、私は身ぶるいした、.....コンブレーで日曜日の朝.....叔母は.....そのマドレーヌをひたしてから、それを私にすすめてくれるのであった。 p74

.....さまざまな物が崩壊した後に、存続するものが何もなくても、ただ匂いと味だけは、かよわくはあるが、もっと根強く、もっと形なく、もっと消えずに、もっと忠実に、魂のように、ずっと長いあいだ残っていて、他のすべてのものの廃墟の上に、思いうかべ、待ち受け、希望し、匂いと味のほとんど感知されないほどのわずかなしづくの上に、たわむことなくささえるのだ、回想の巨大な建築を。 p78

失われた時を求めて

Marcel Proust 井上究一郎訳 ちくま文庫

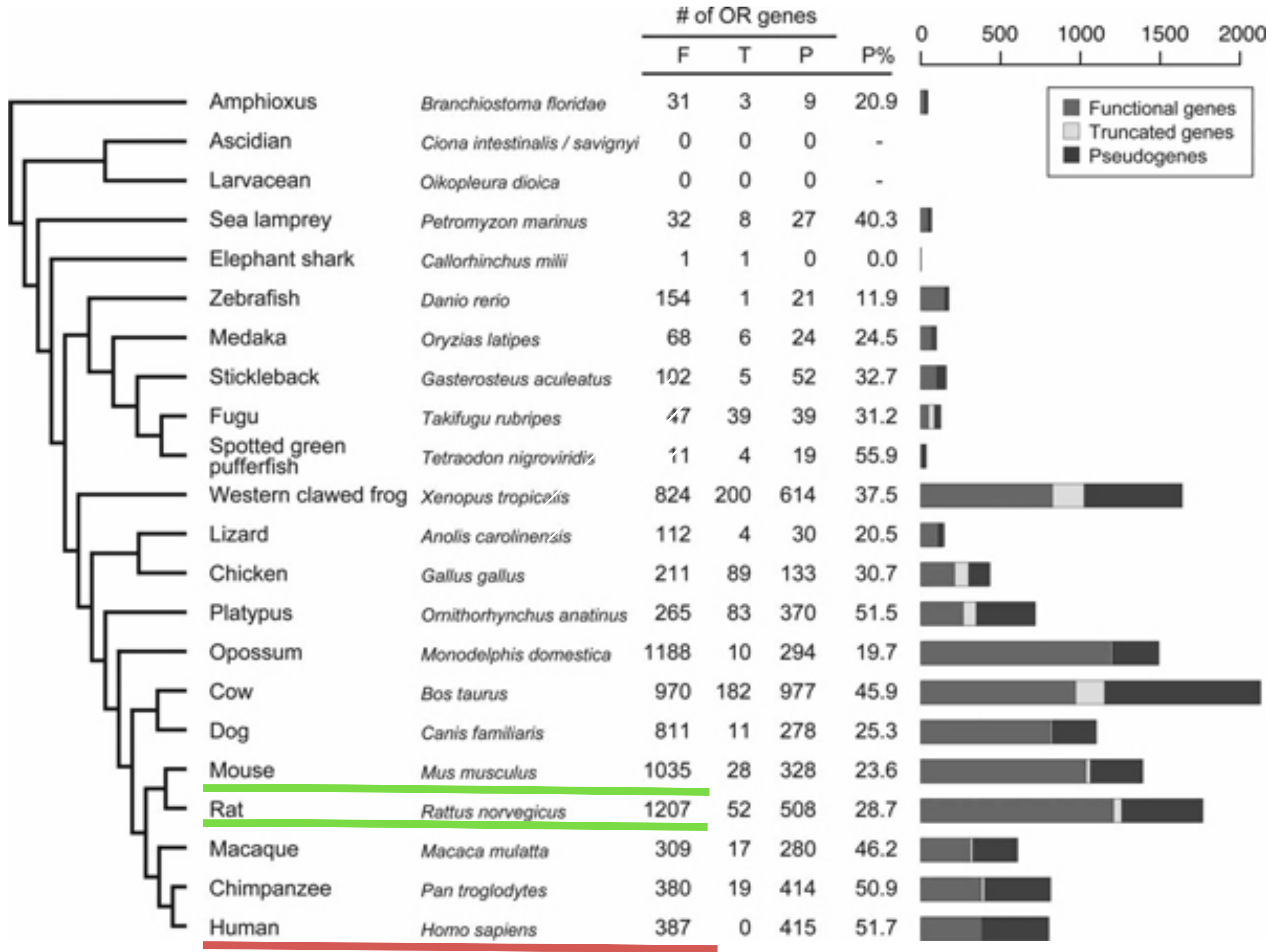
匂い受容体



* Yoshihito Niimura (2012) Olfactory Receptor Multigene Family in Vertebrates: From the Viewpoint of Evolutionary Genomics, *Current Genomics*, Vol.13(No.2):103–114, p.106 Fig.2. Copyright (c) 2012, Eureka Science Ltd. Reprinted by permission of Eureka Science Ltd.

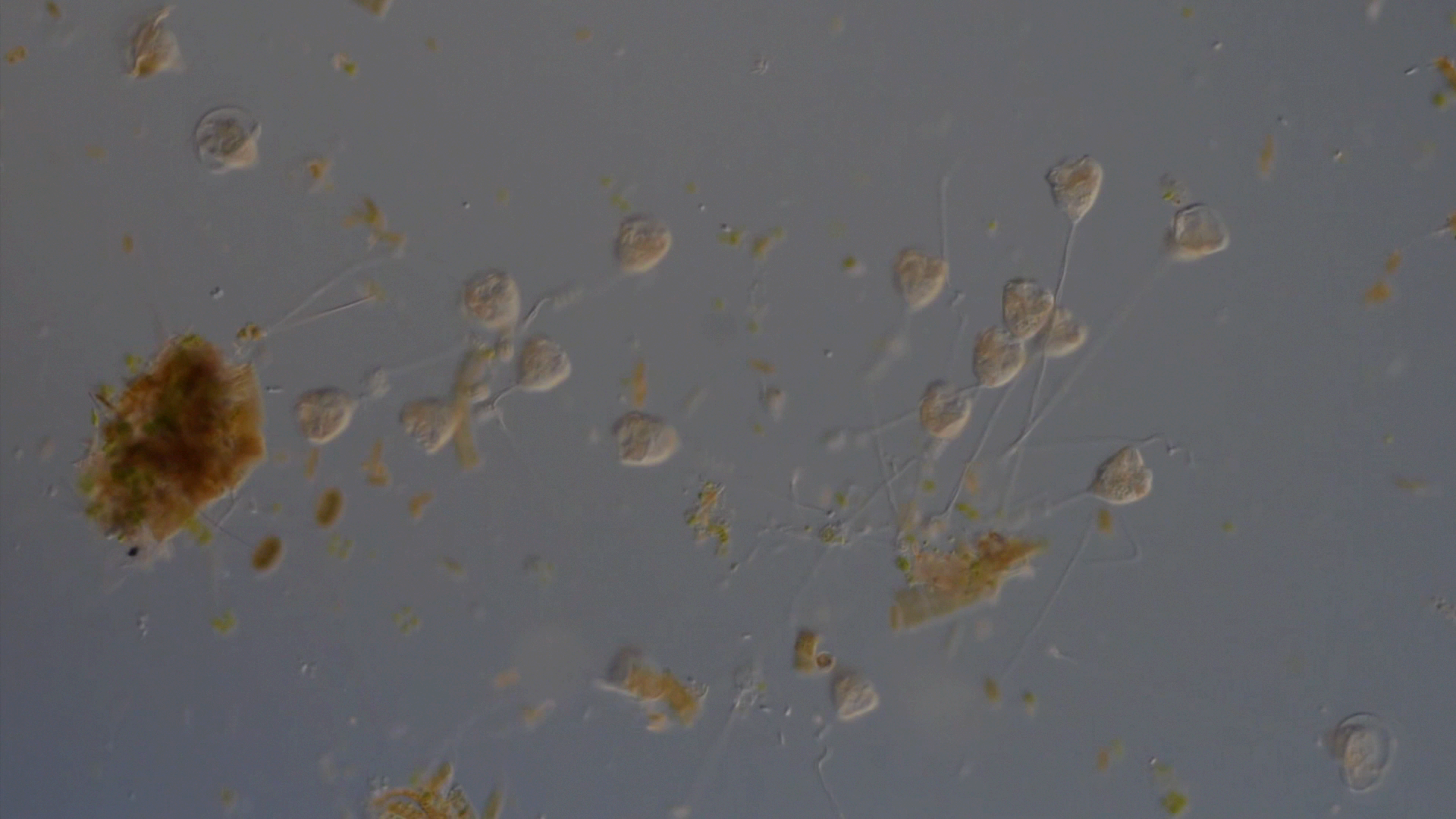
匂い受容体遺伝子

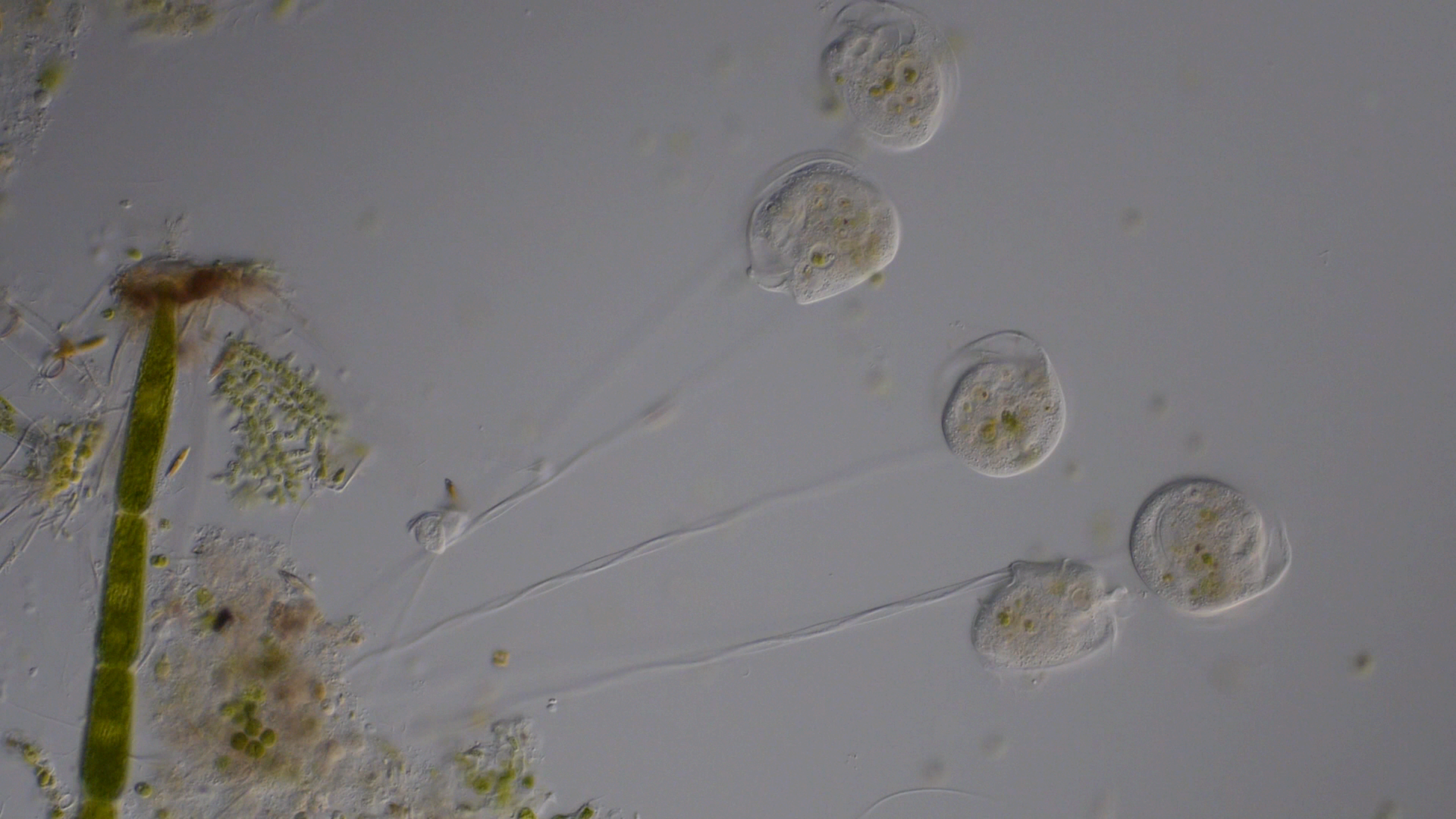
Figure 1.

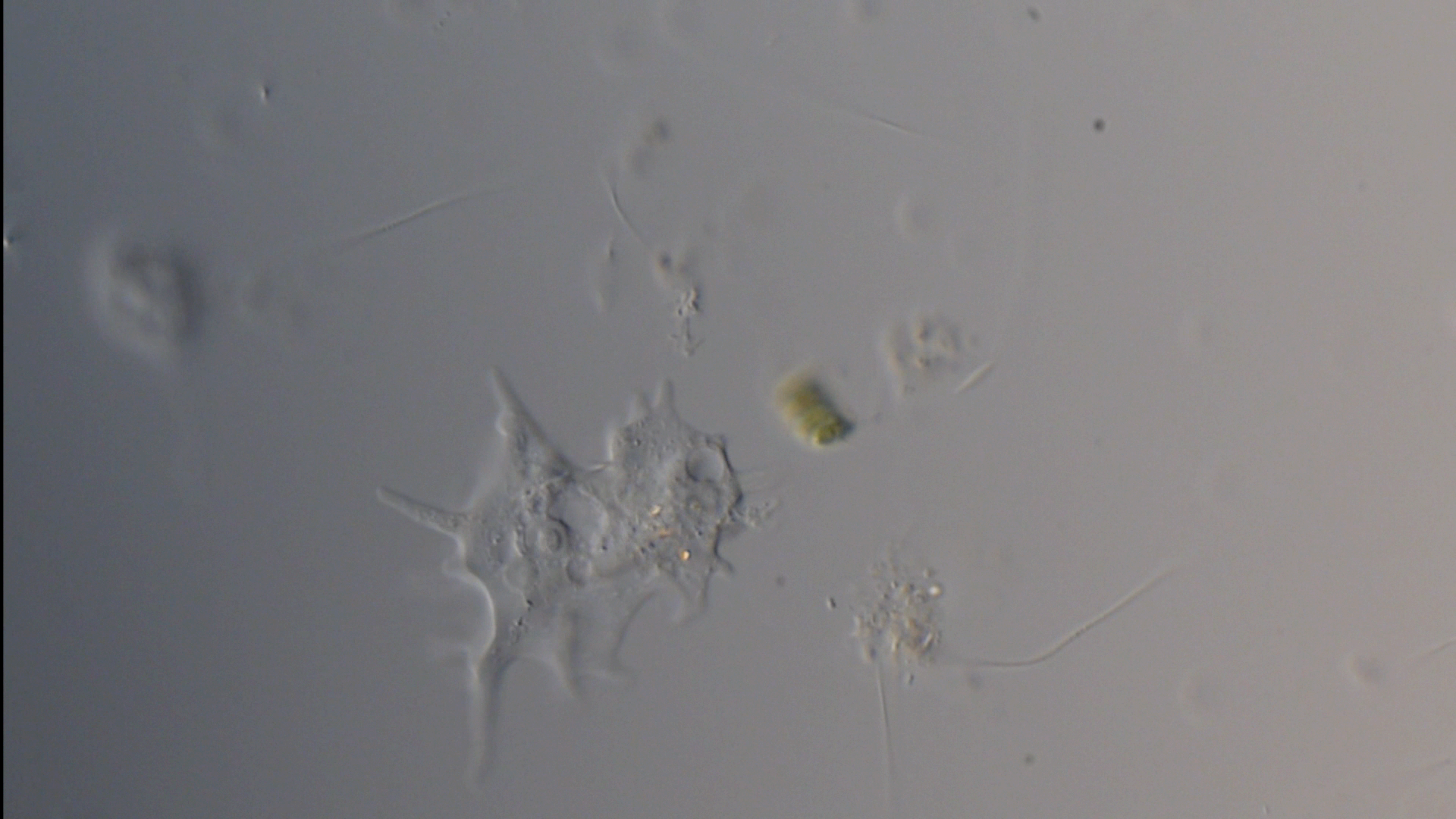


*
Yoshihito Niimura (2009)
Evolutionary dynamics of
olfactory receptor genes in
chordates: interaction between
environments and genomic
contents, *Human Genomics*,
vol.4 (no.2):107–118, p.109 Fig.1

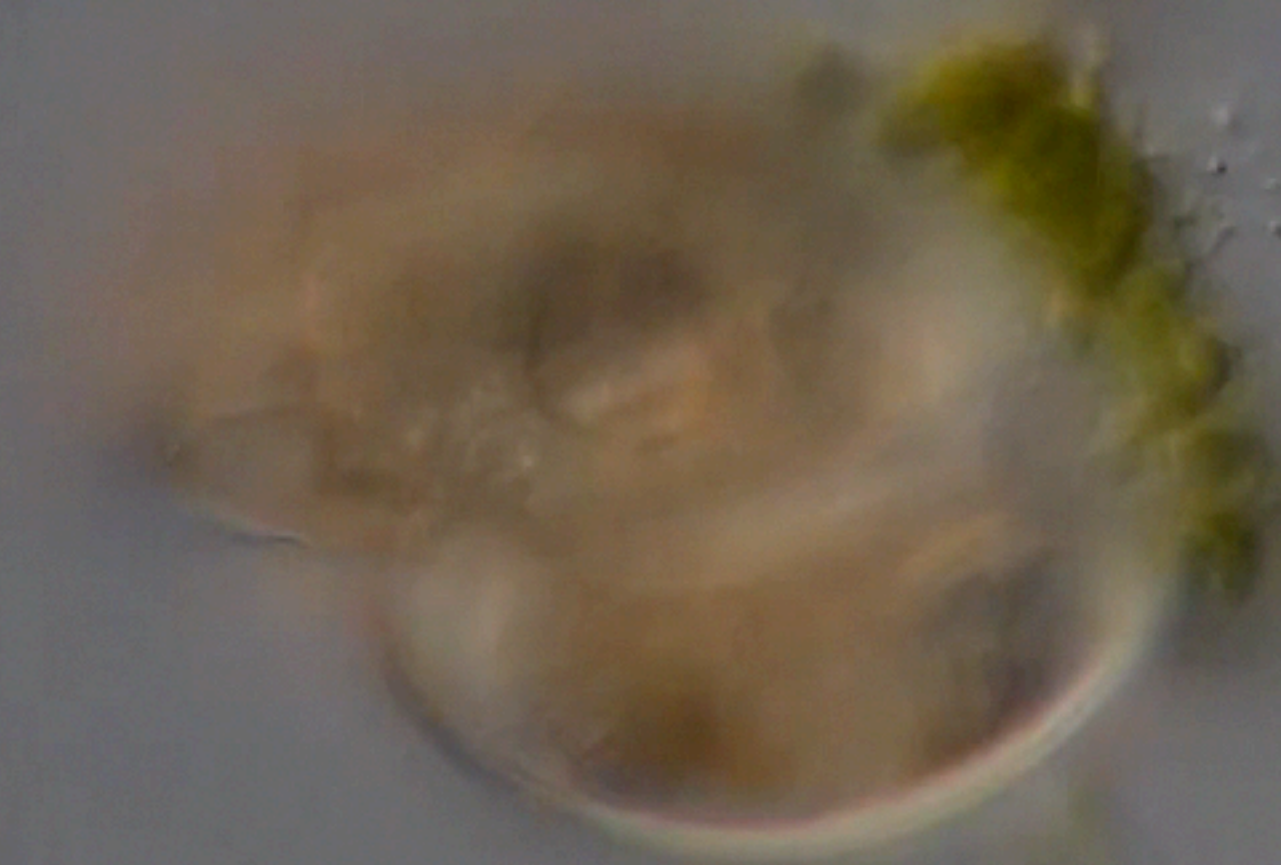
シンプルな実験系で匂い記憶を探る？



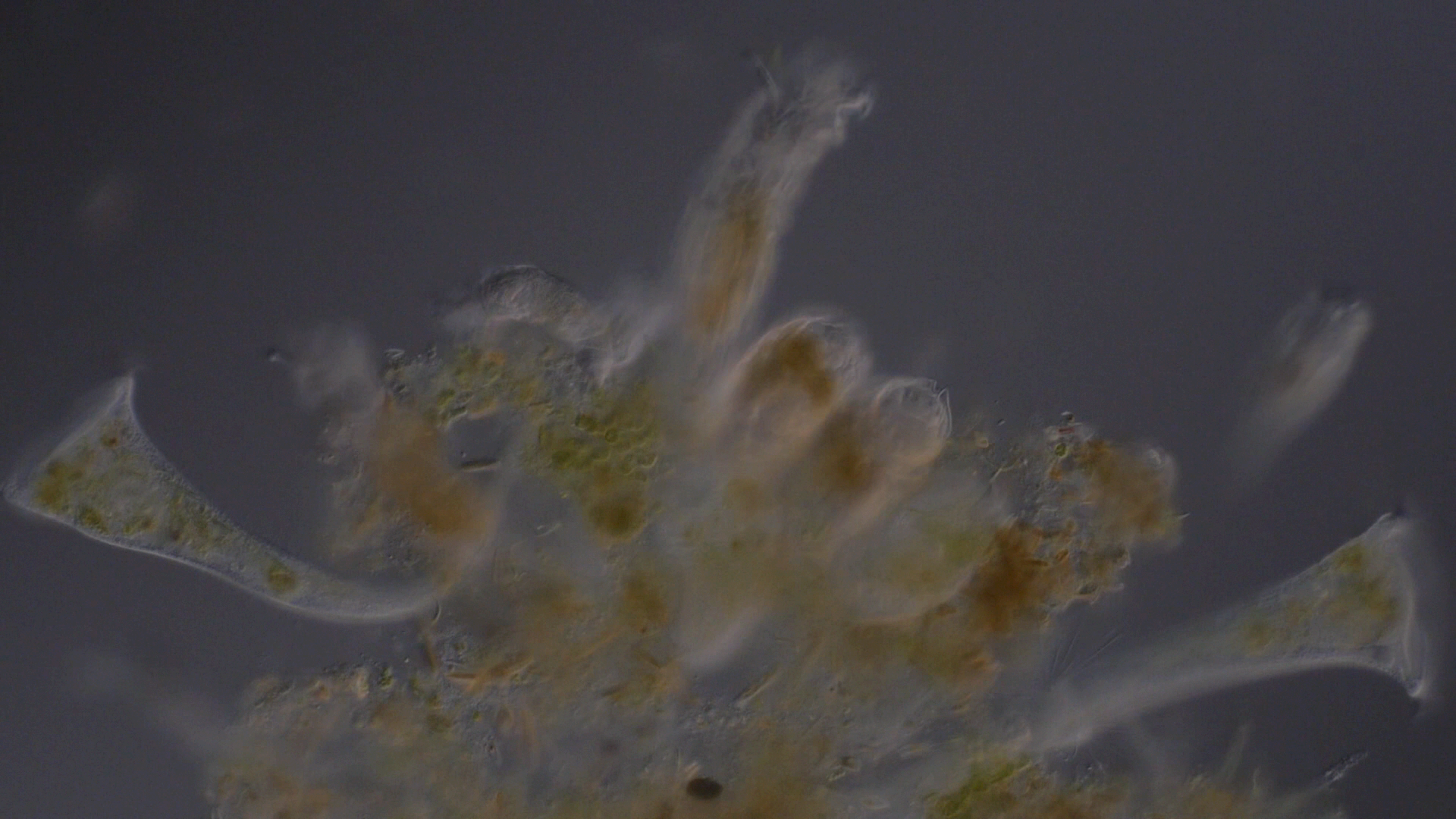


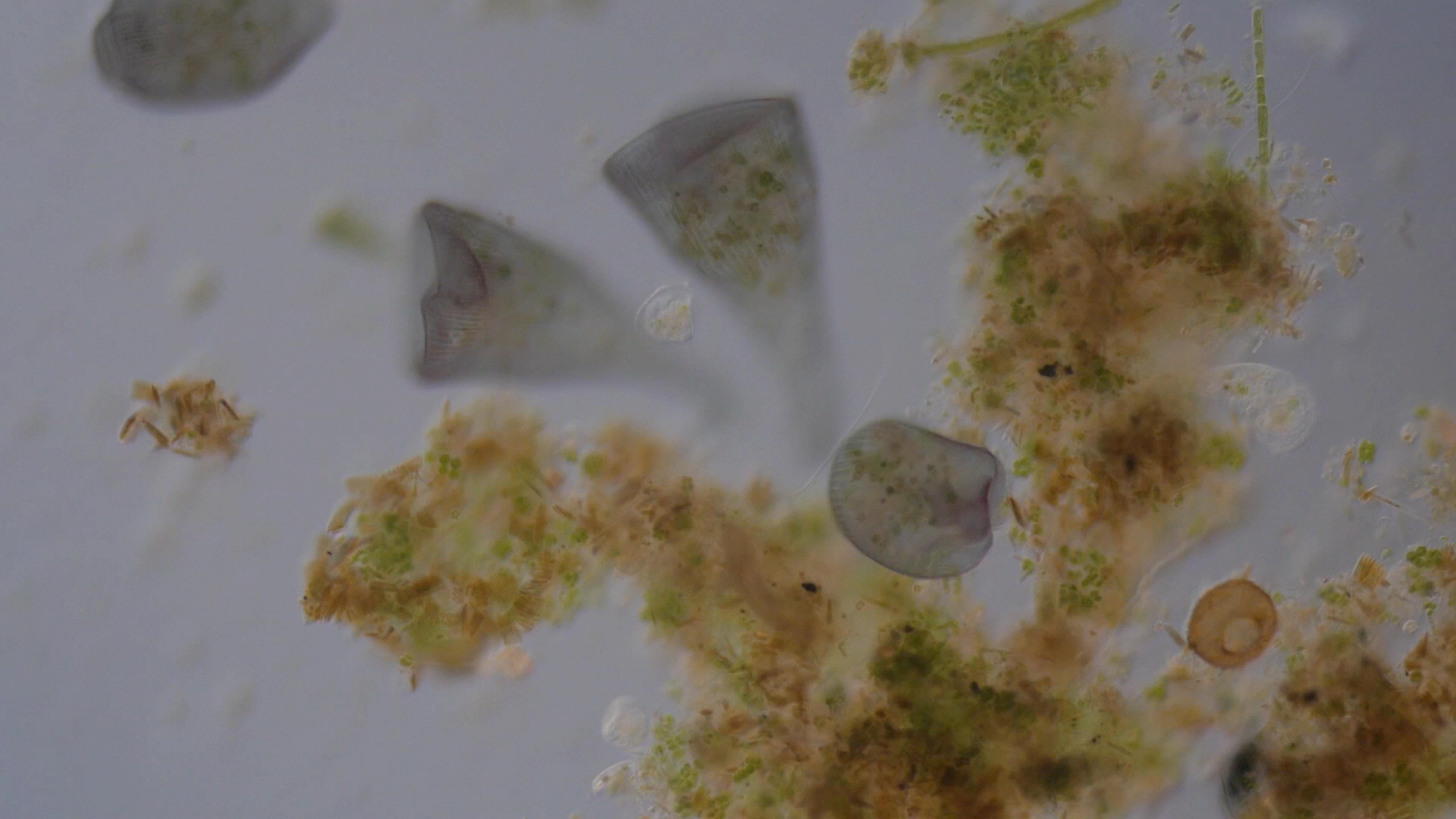


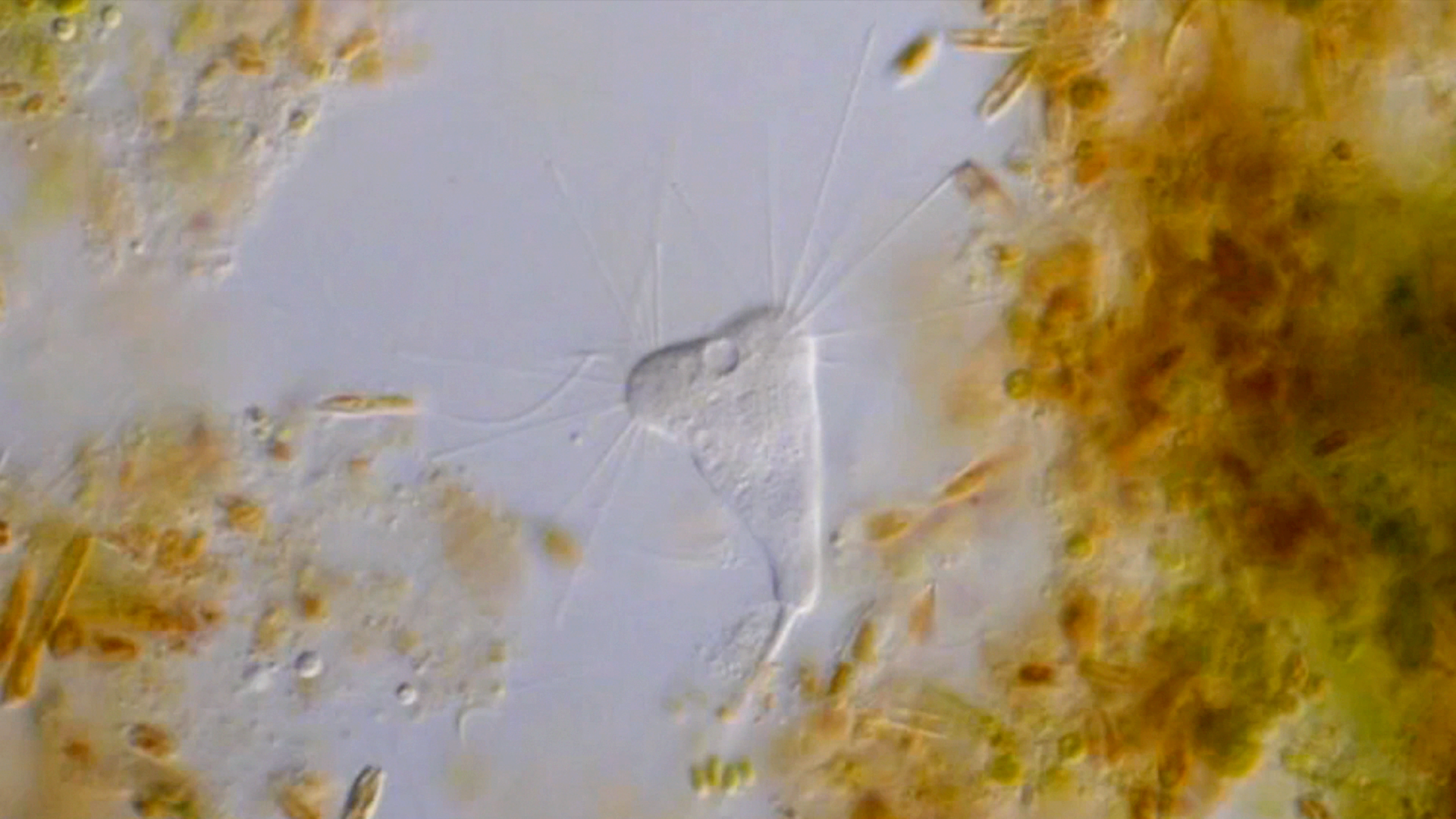










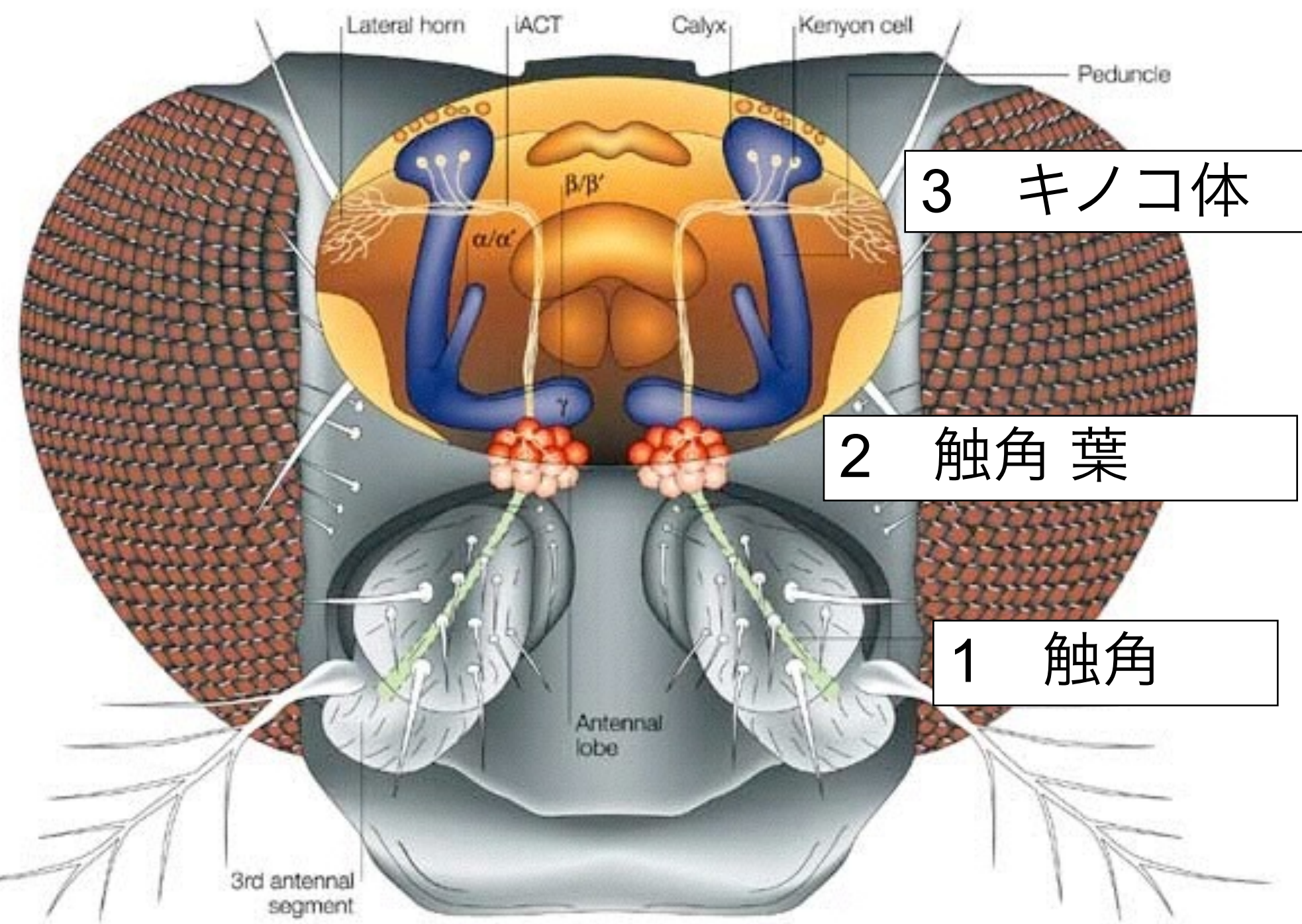




ショウジョウバエ



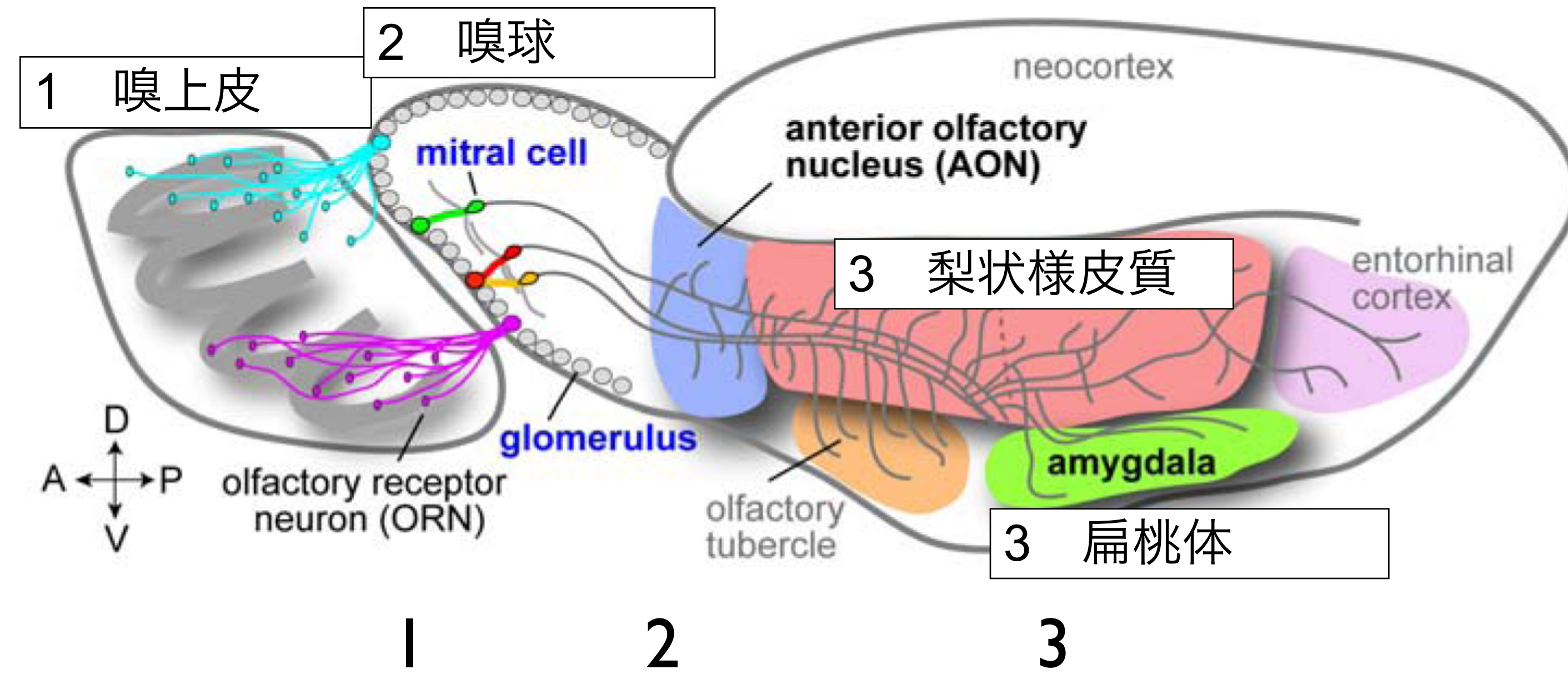
嗅覚神経系の構造はショウジョウバエと脊椎動物間で良く保存されている



Nature Reviews | Neuroscience

* Heisenberg 2003. Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: *Nature Reviews Neuroscience*, vol.4:266-275, p.267 Fig.2. Copyright 2003.

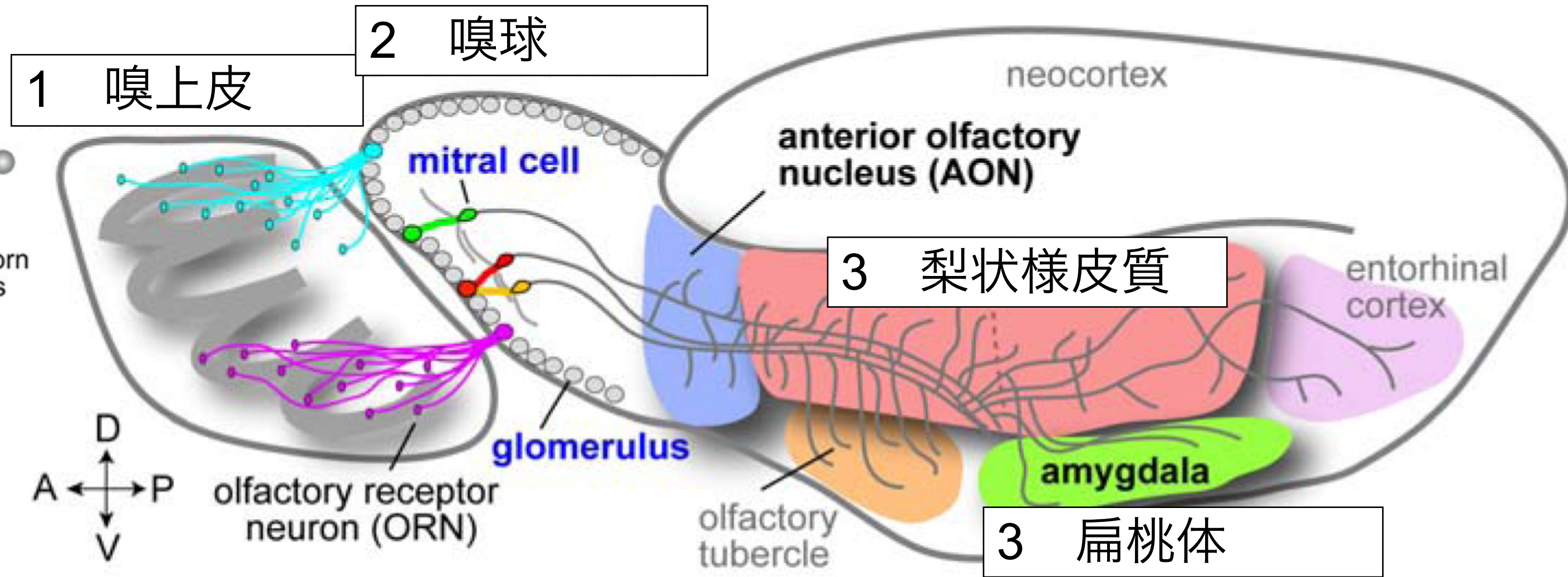
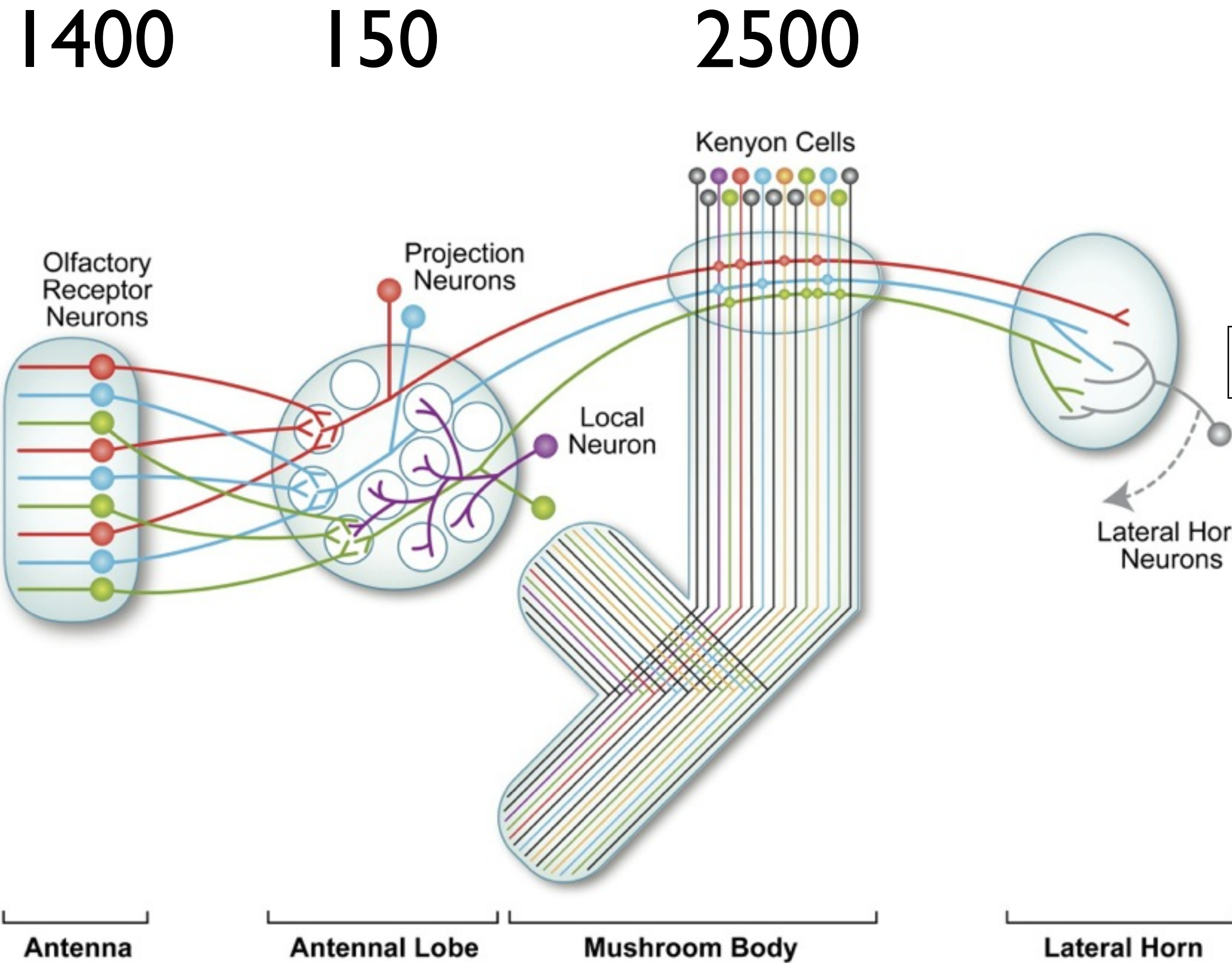
ショウジョウバエ



* Miyauchi et al. 2011. Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: *Nature*, vol.472:191-196, Supplementary Fig.1a. Copyright 2011.

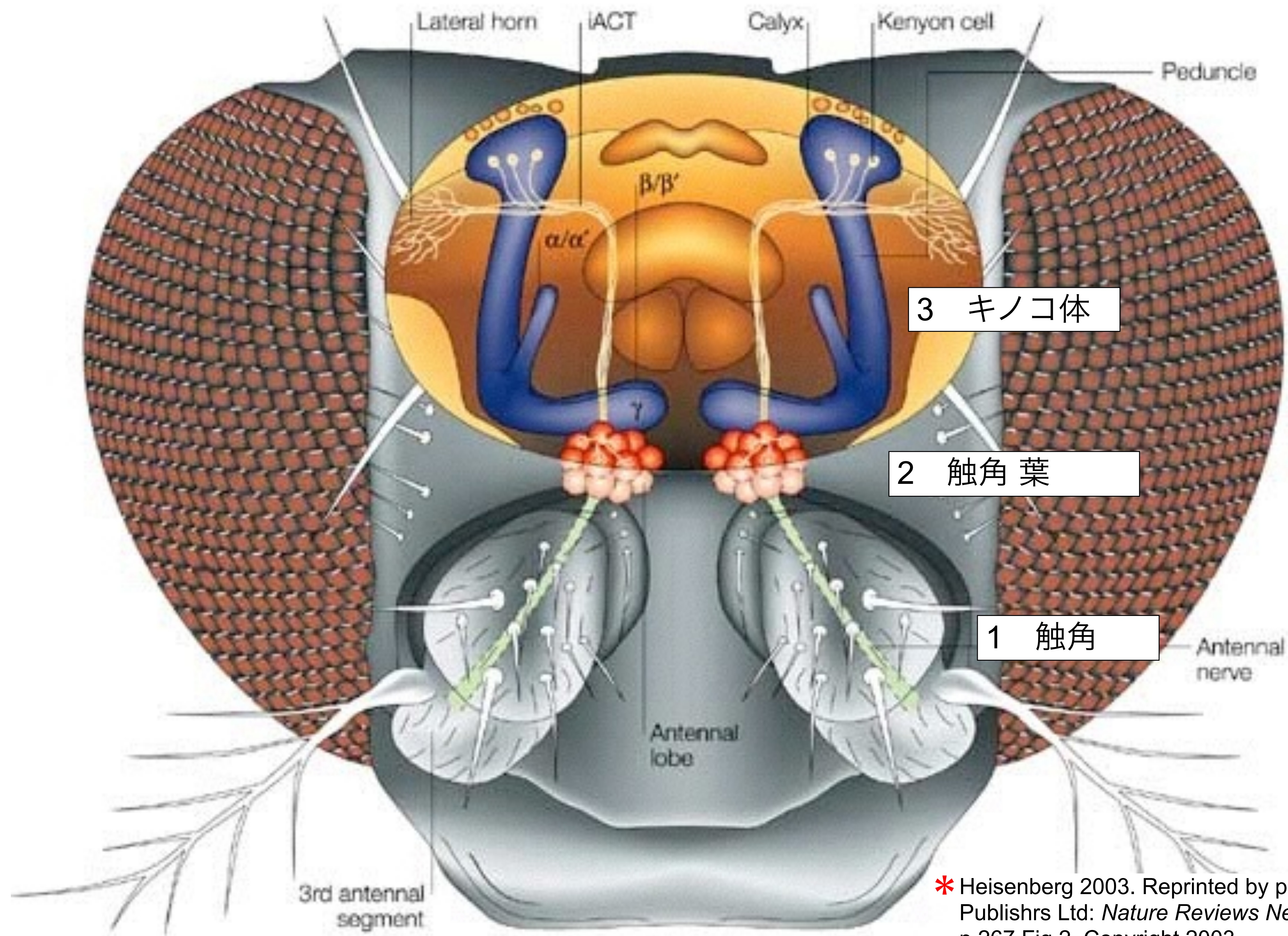
マウス

嗅覚神経系の構造はショウジョウバエと脊椎動物間で良く保存されている

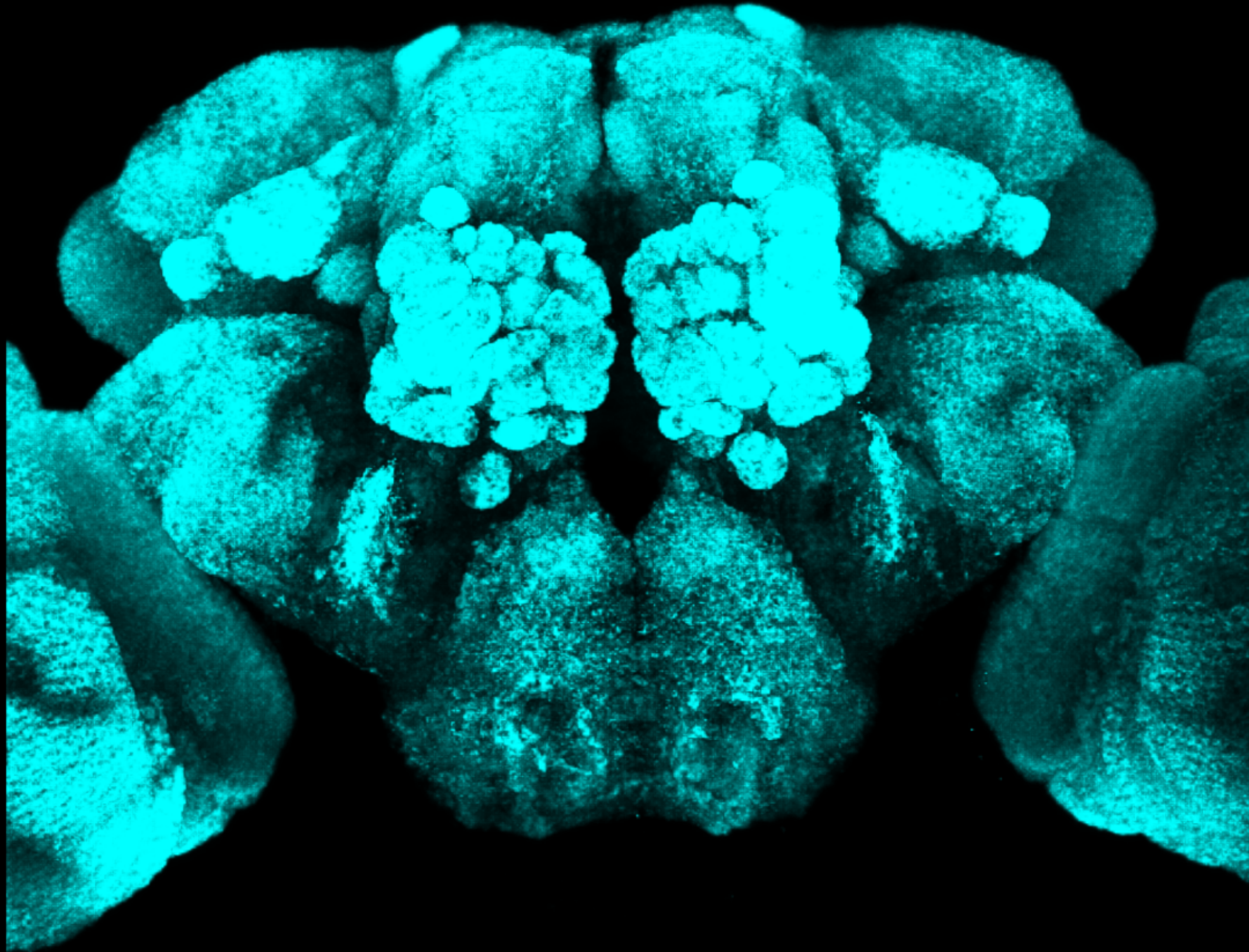


* Sebastian Cachero, Gregory S.X.E. Jefferis (2008) *Drosophila* Olfaction: The End of Stereotypy?, *Neuron*, vol.59(no.6):843–845, p.844 Fig.1.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2008.07.04>
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627308007654#>

* Miyauchi et al. 2011. Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: *Nature*, vol.472:191-196, Supplementary Fig.1a. Copyright 2011.

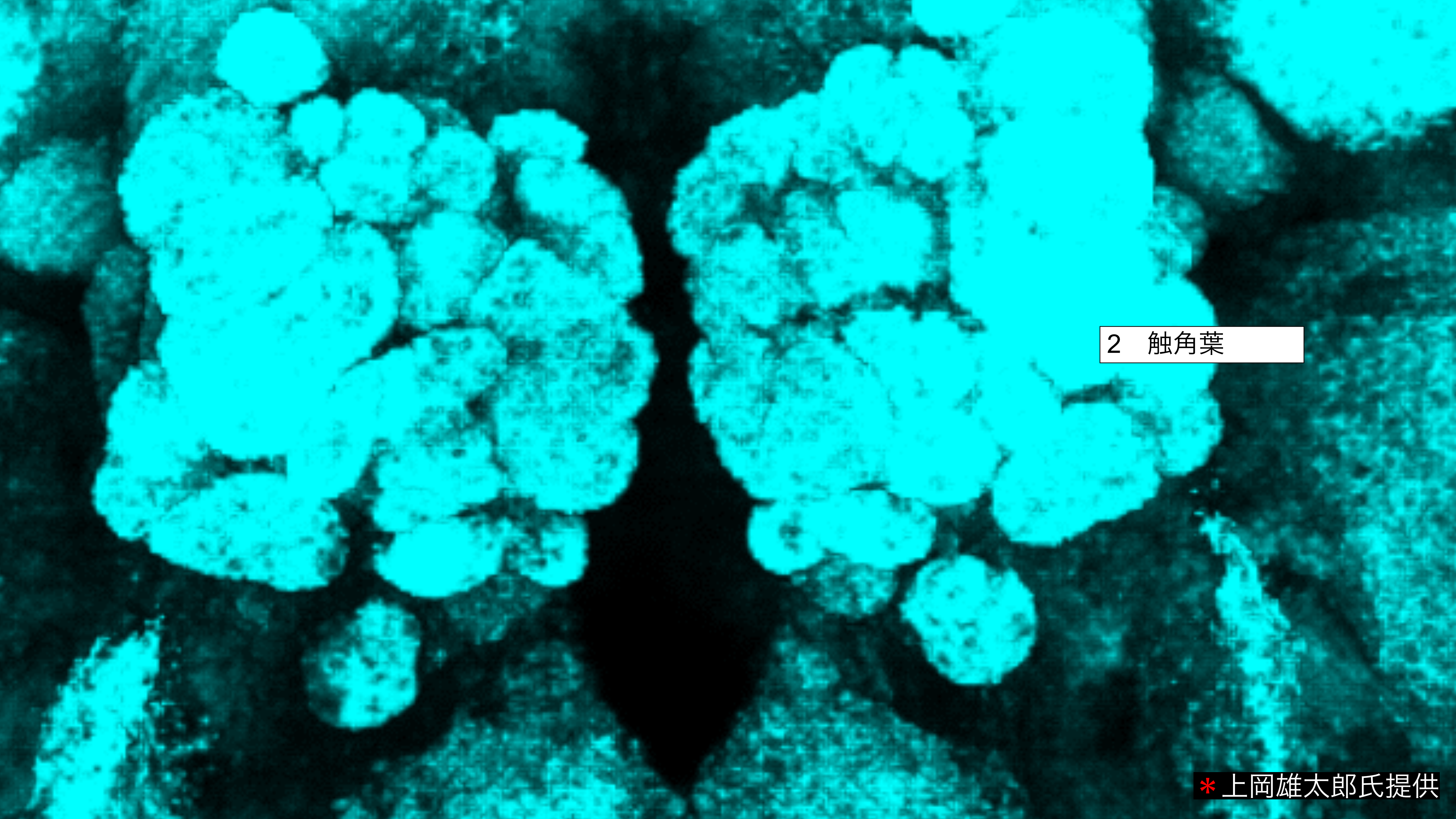


* Heisenberg 2003. Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: *Nature Reviews Neuroscience*, vol.4:266-275, p.267 Fig.2. Copyright 2003.



2 触角葉

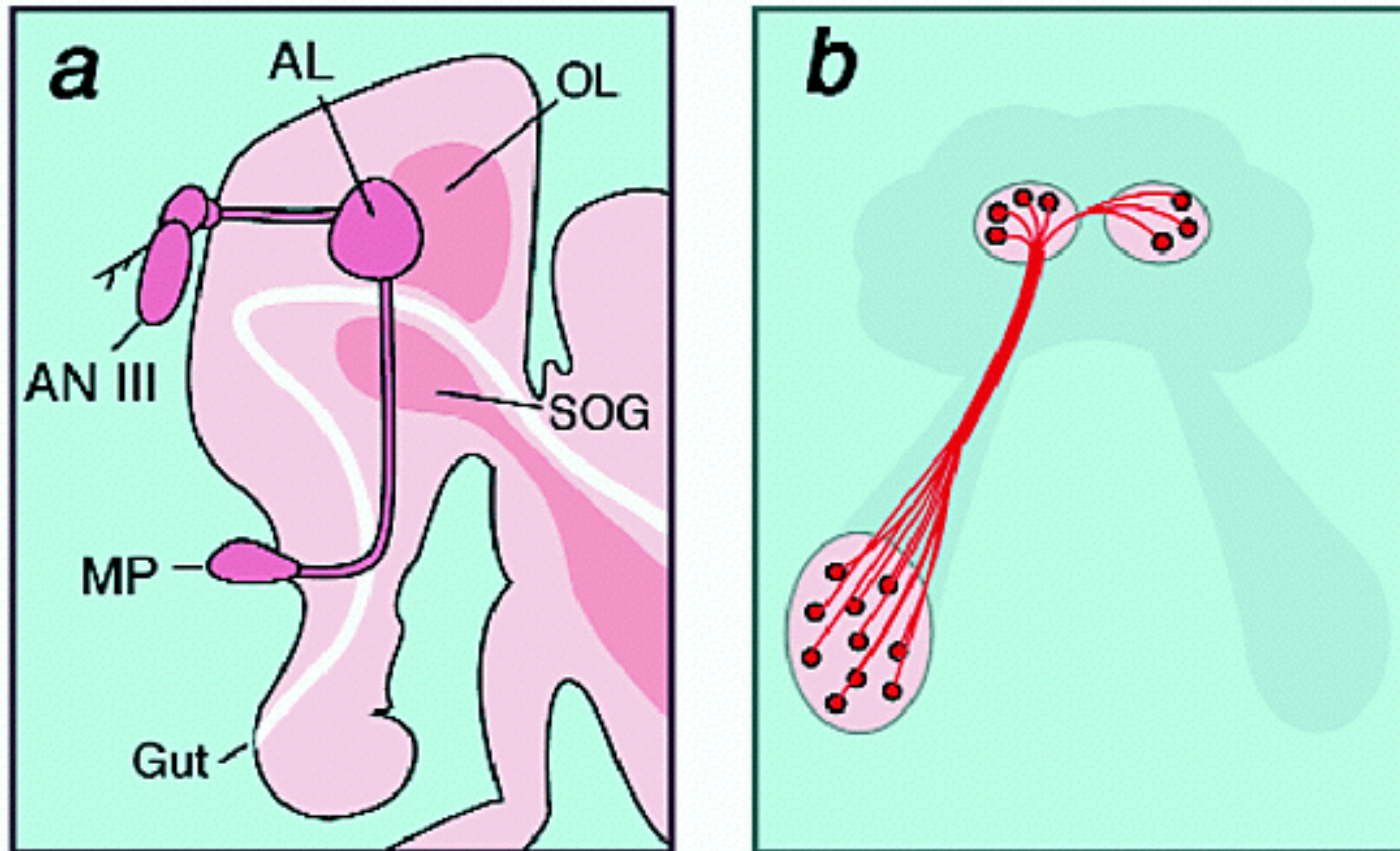
* 上岡雄太郎氏提供



2 触角葉

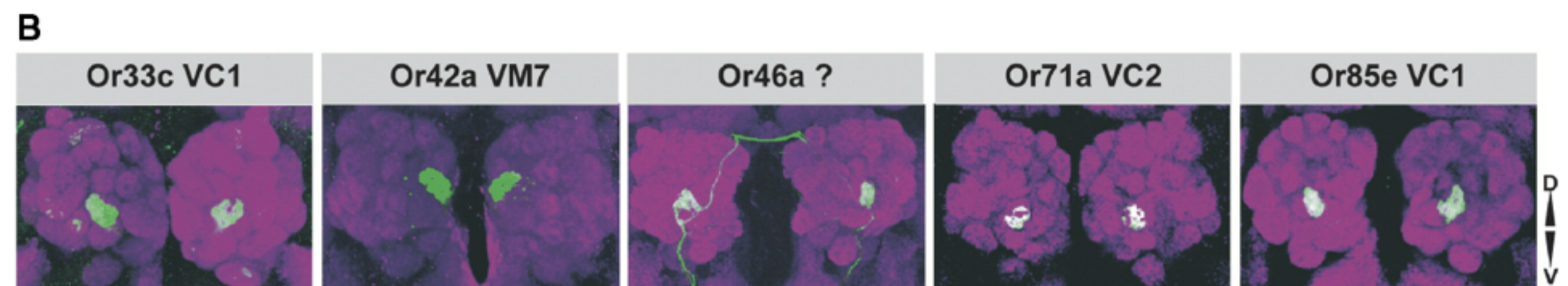
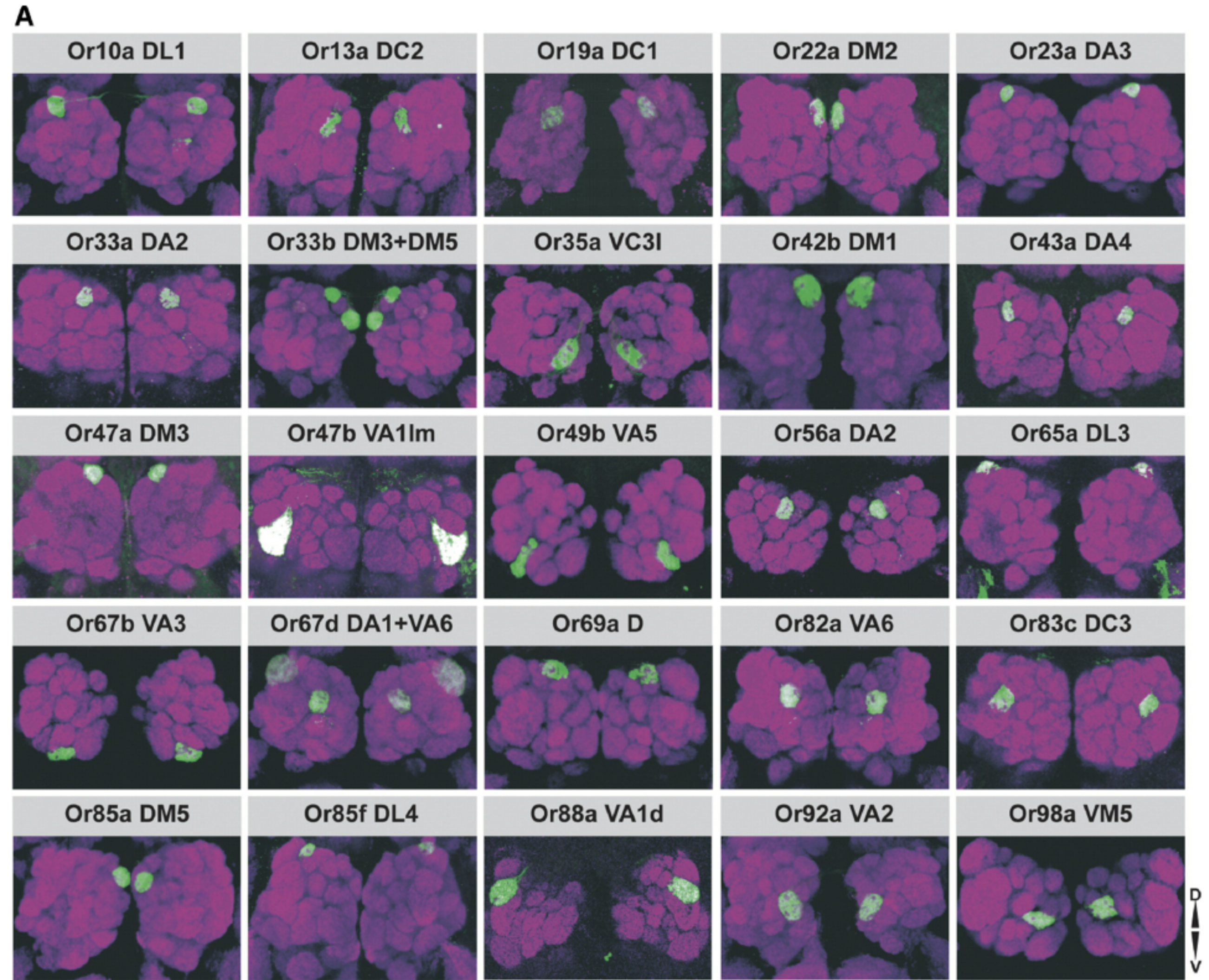
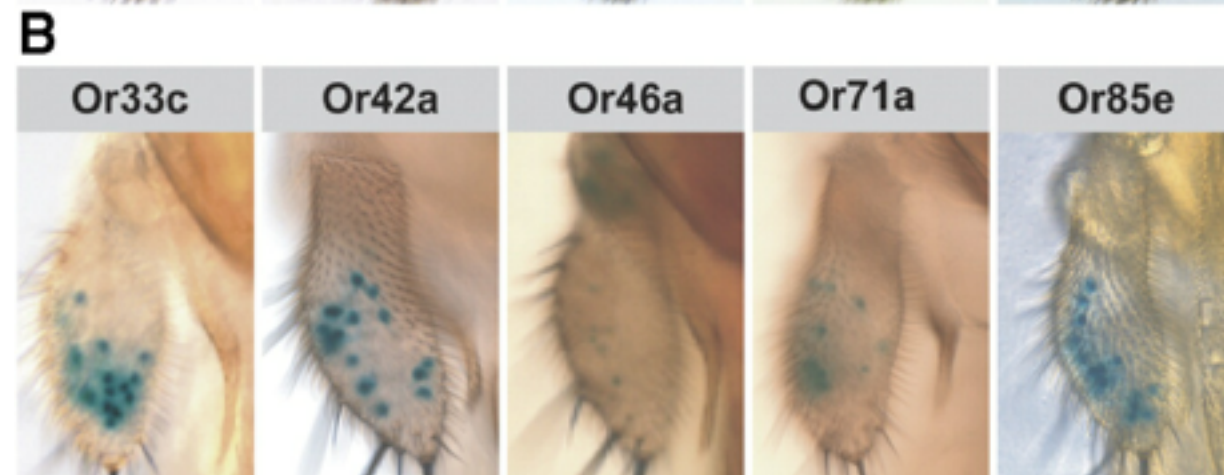
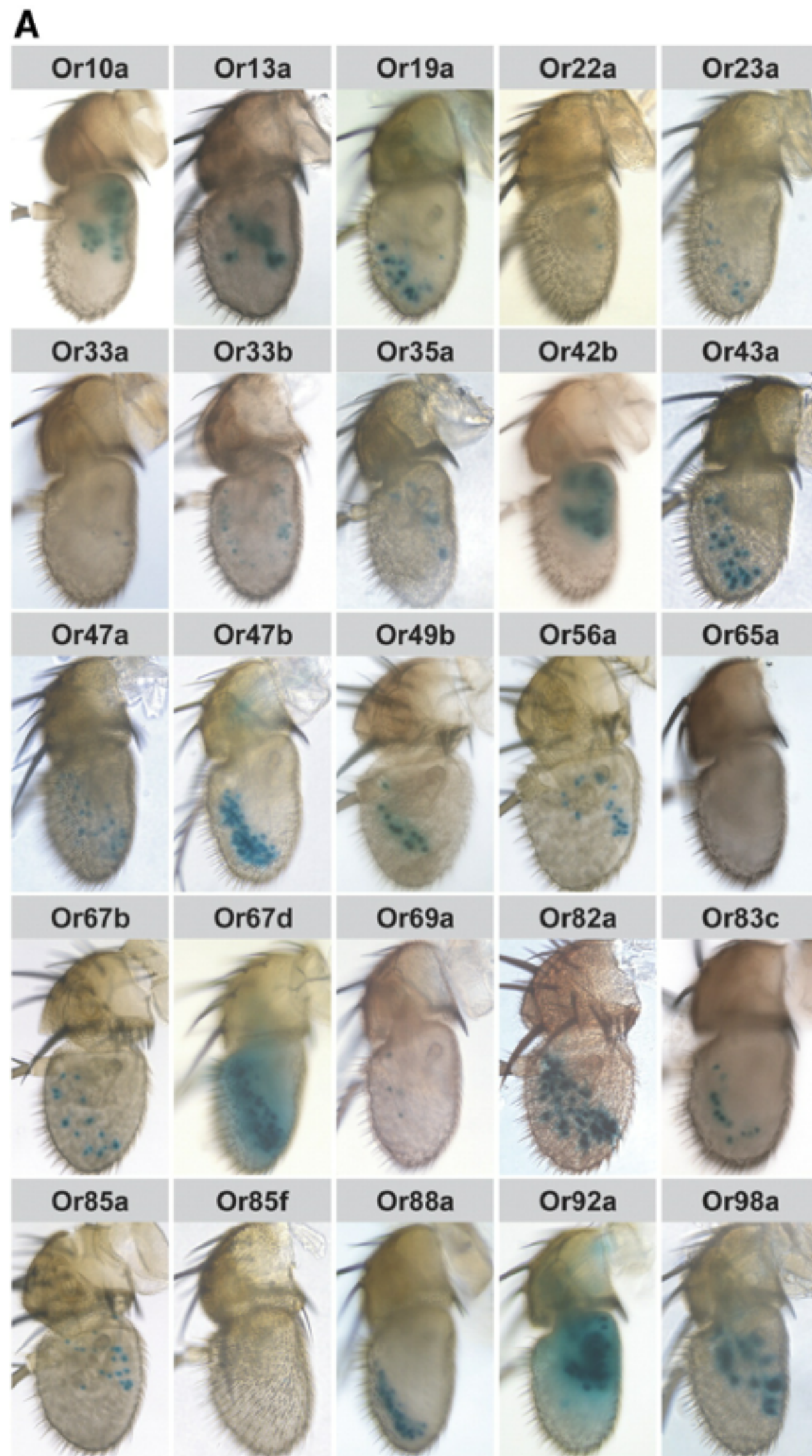
* 上岡雄太郎氏提供

嗅神経と触角葉の神経の繋がり



* Gao et al. 2000. Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: *Nature Neuroscience*, vol.3 (no.8):780-785, p.781 Fig.1, copyright 2000.

触角葉の構造（神経の繋がり）は堅牢に決まっている



*

Elane Fishilevich,
Leslie B. Vosshall
(2005) Genetic and
Functional
Subdivision of the
Drosophila Antennal
Lobe, *Current
Biology*, vol.15 (no.
17):1548–1553, [left]
p.1549 Fig.1 and
[right] p.1550 Fig.2.
[http://dx.doi.org/
10.1016/j.cub.
2005.07.066](http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2005.07.066)
[http://
www.sciencedirect.co
m/science/article/pii/
S0960982205008936](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960982205008936)

決まっている

Or47b

Or49b

Or56a

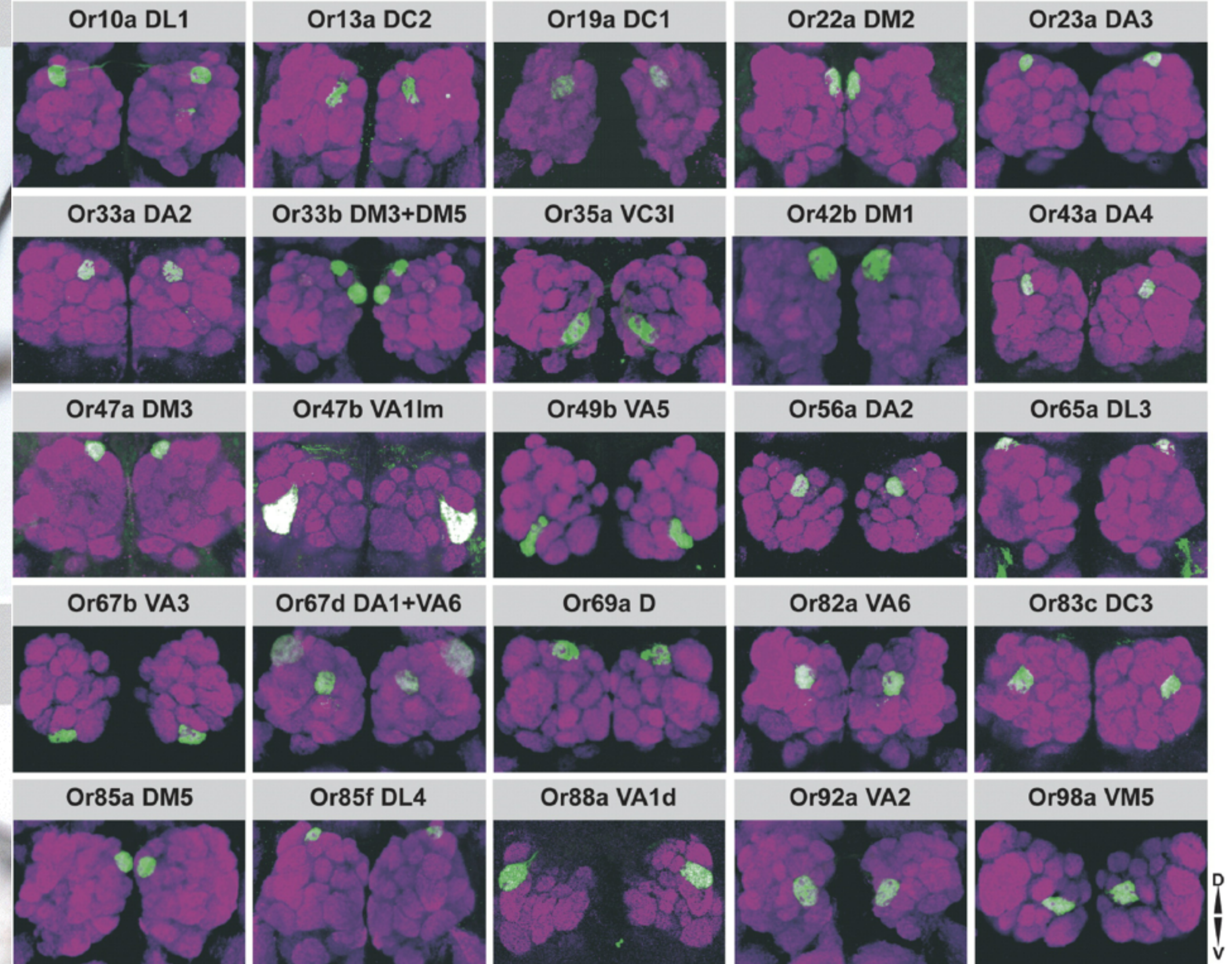


Or69a

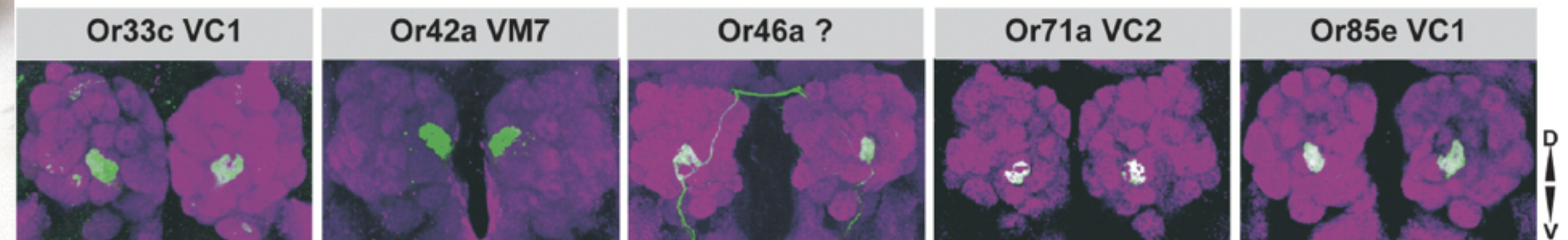
Or82a



A

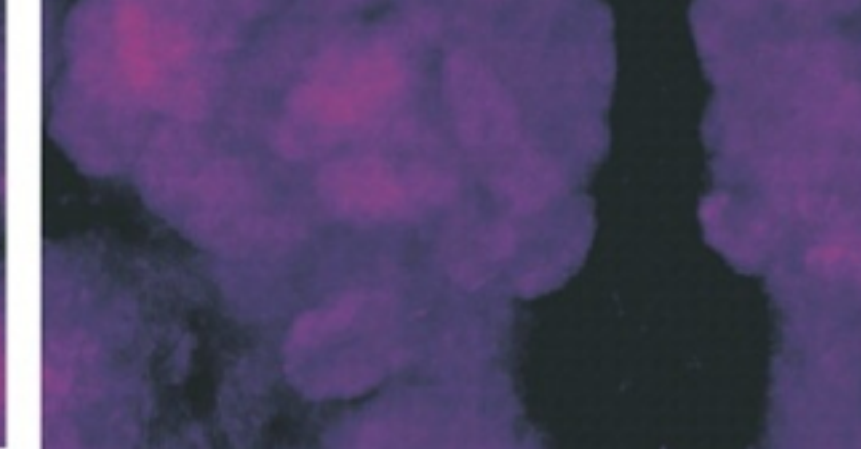
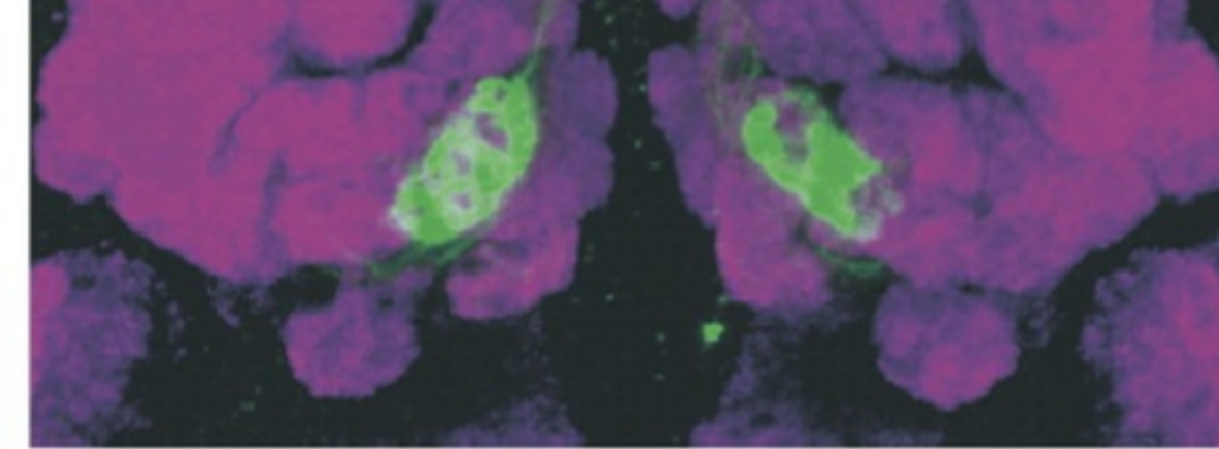
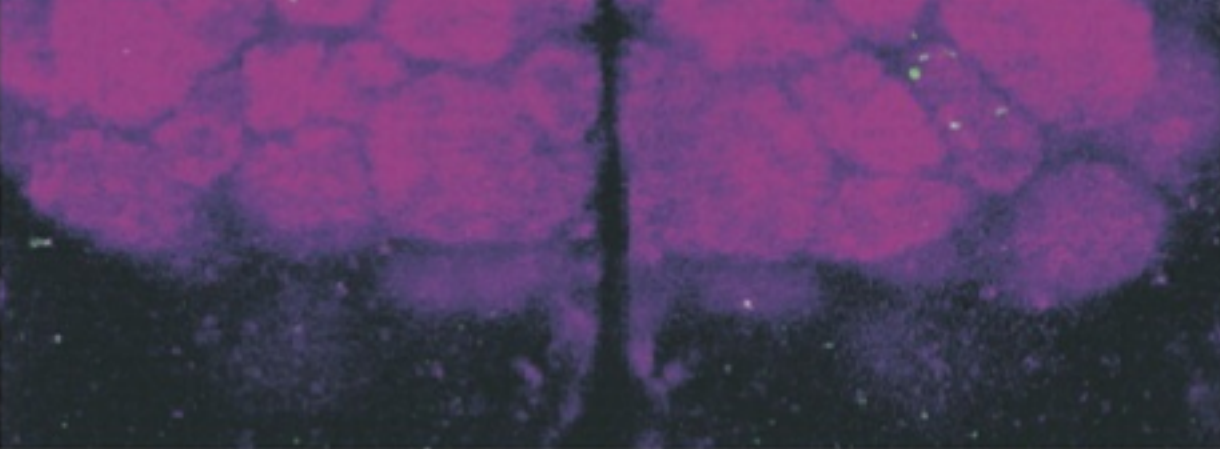


B

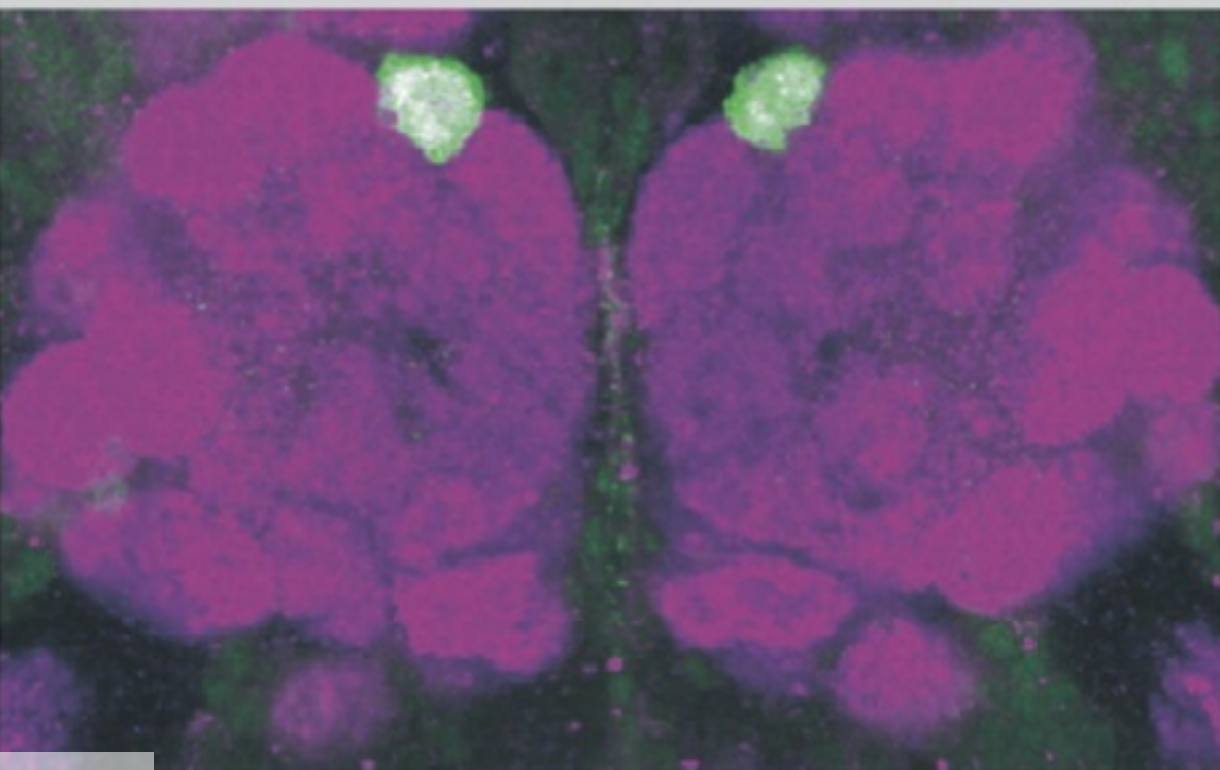


*
Elane Fishilevich,
Leslie B. Vosshall
(2005) Genetic and
Functional
Subdivision of the
Drosophila Antennal
Lobe, *Current
Biology*, vol.15 (no.
17):1548–1553, [left]
p.1549 Fig.1 and
[right] p.1550 Fig.2.
[http://dx.doi.org/
10.1016/j.cub.
2005.07.066](http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2005.07.066)
[http://
www.sciencedirect.co
m/science/article/pii/
S0960982205008936](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960982205008936)

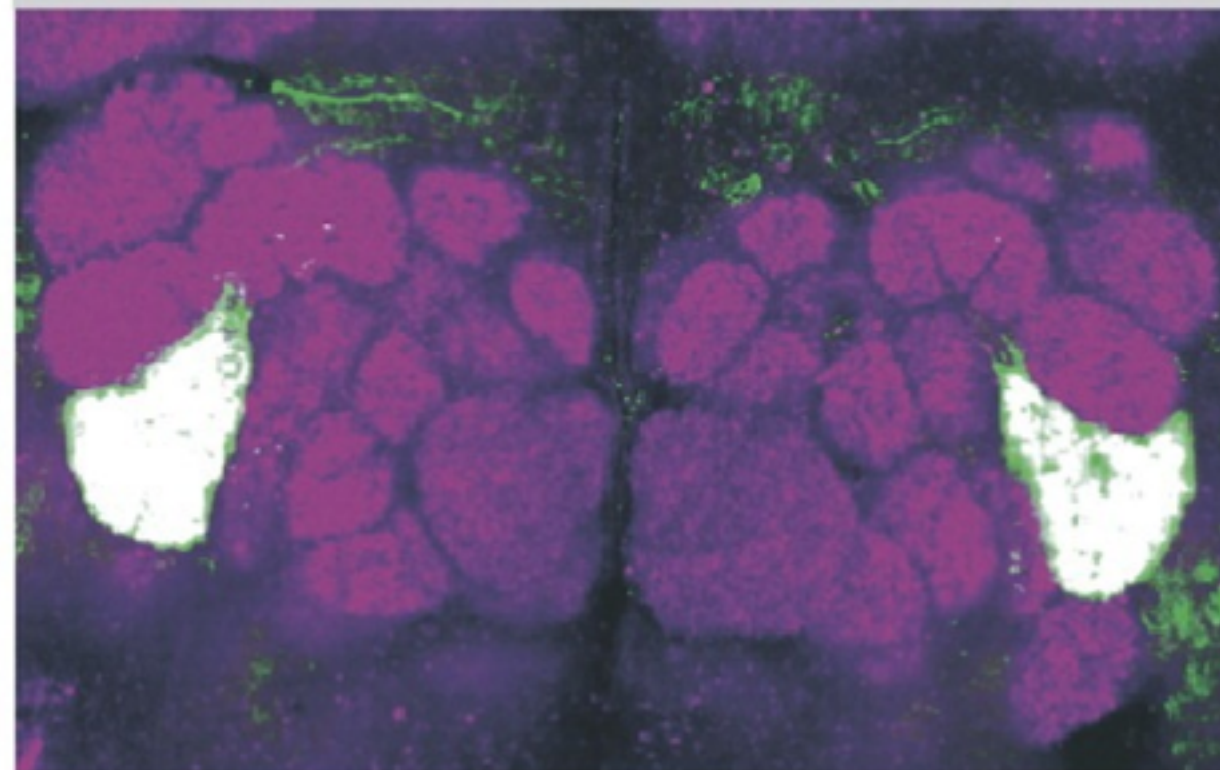
Or47



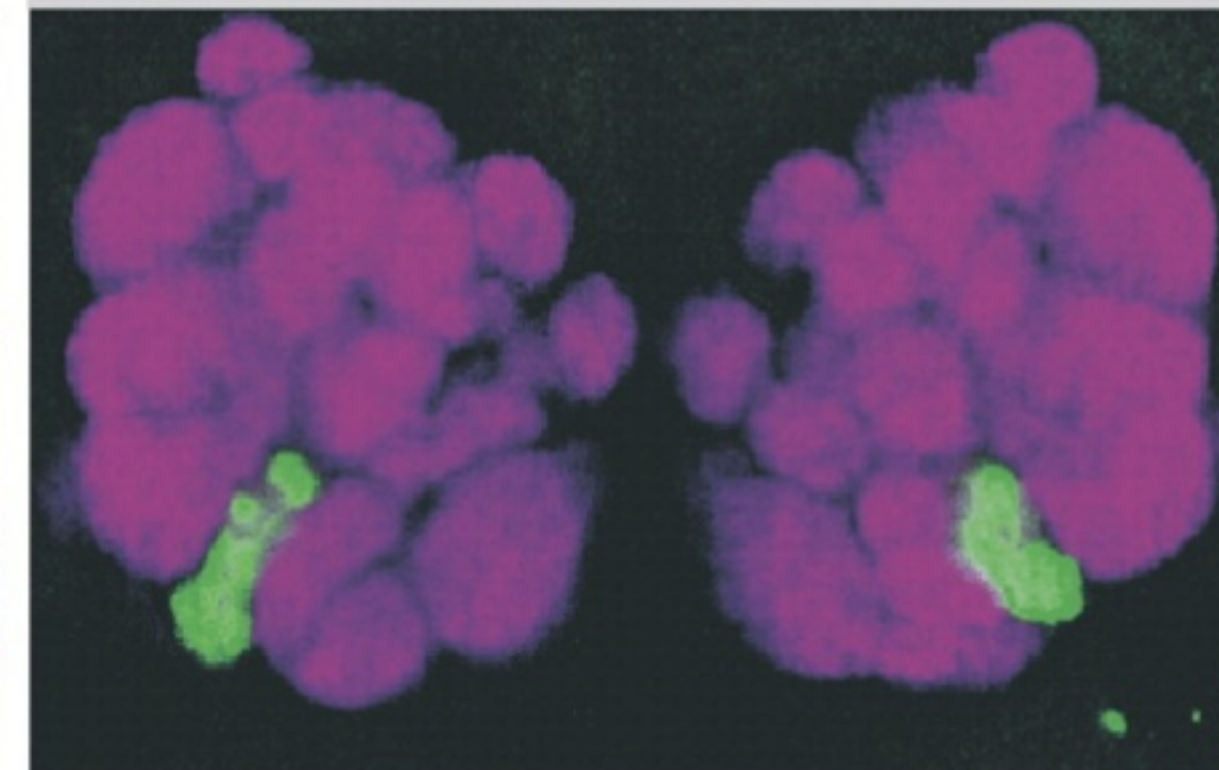
Or47a DM3



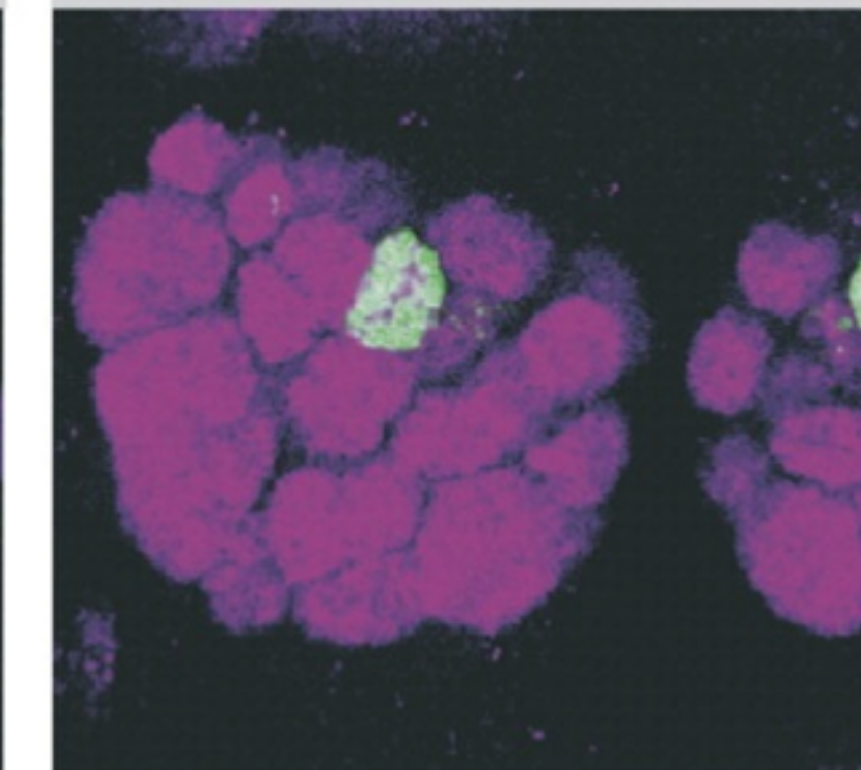
Or47b VA1Im



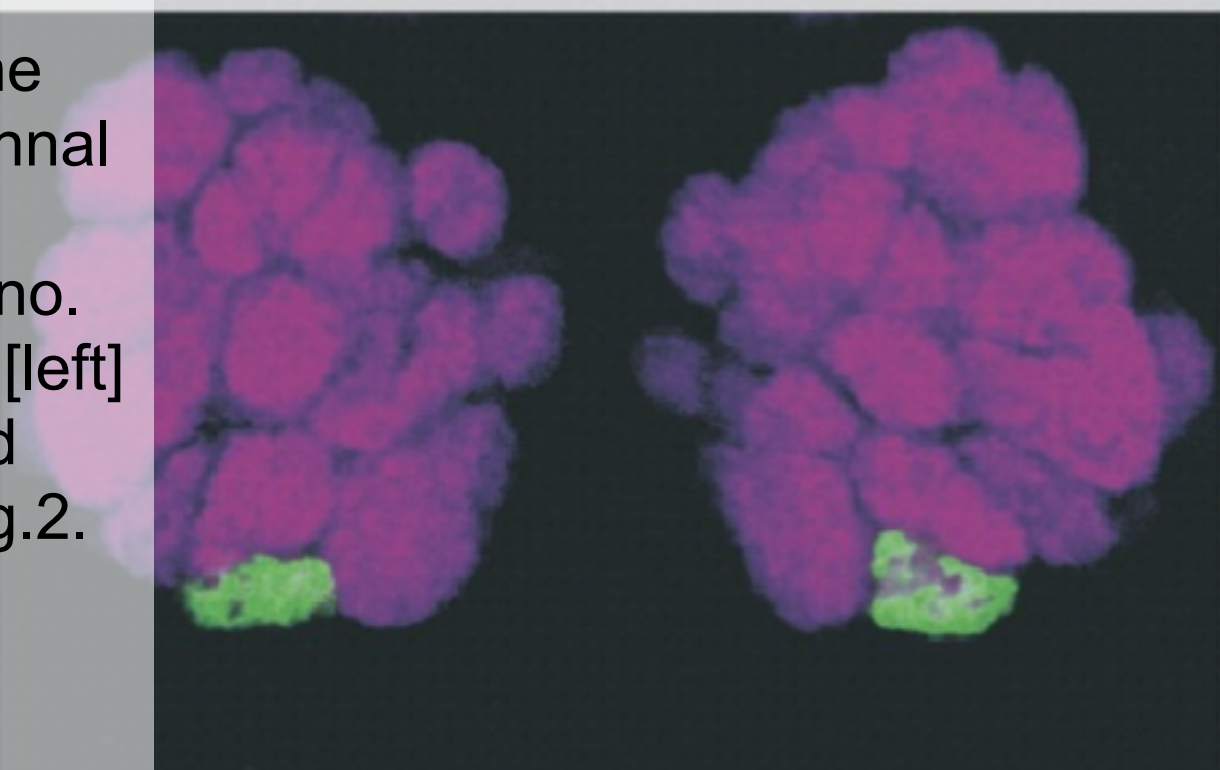
Or49b VA5



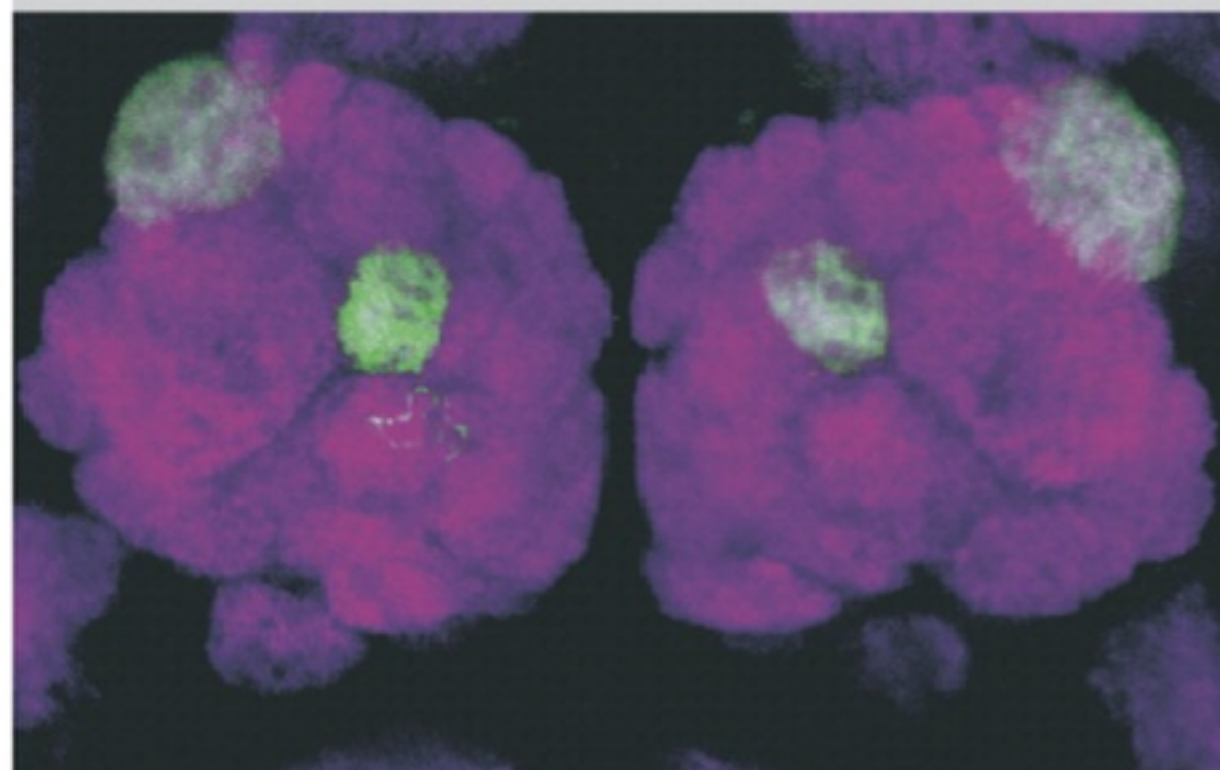
Or56a DA



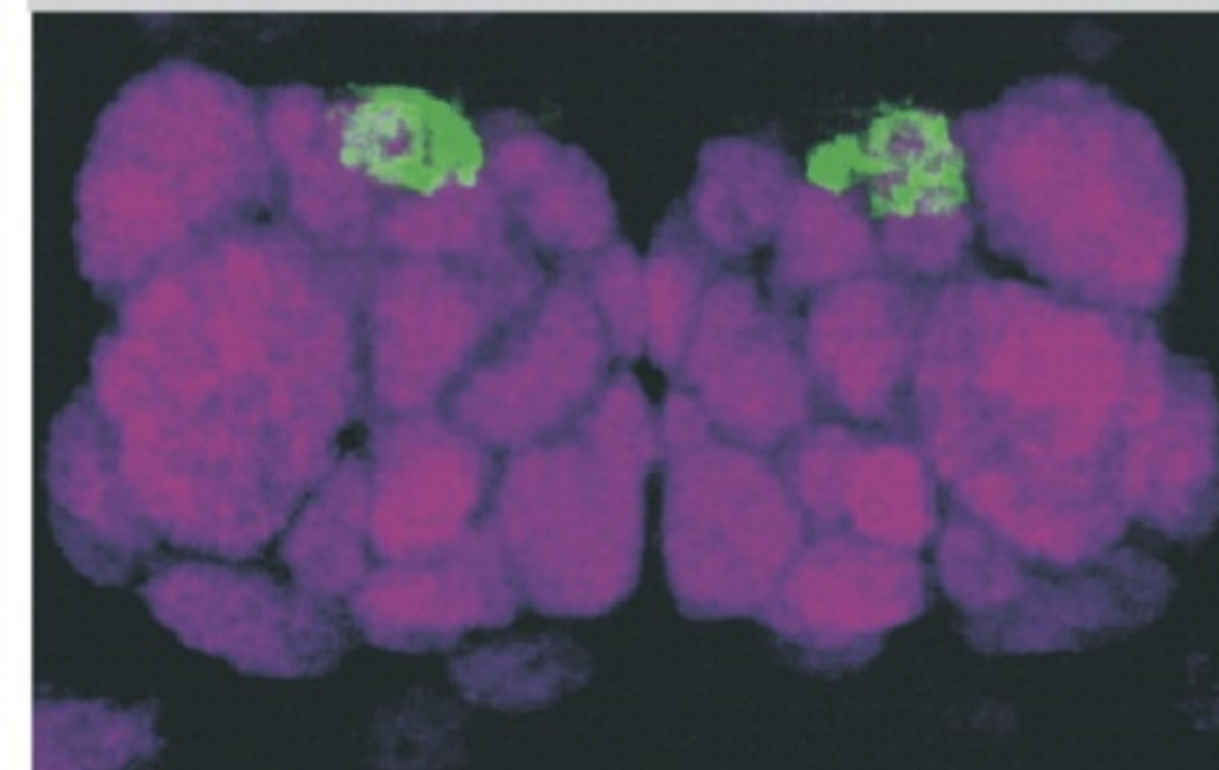
Or67b VA3



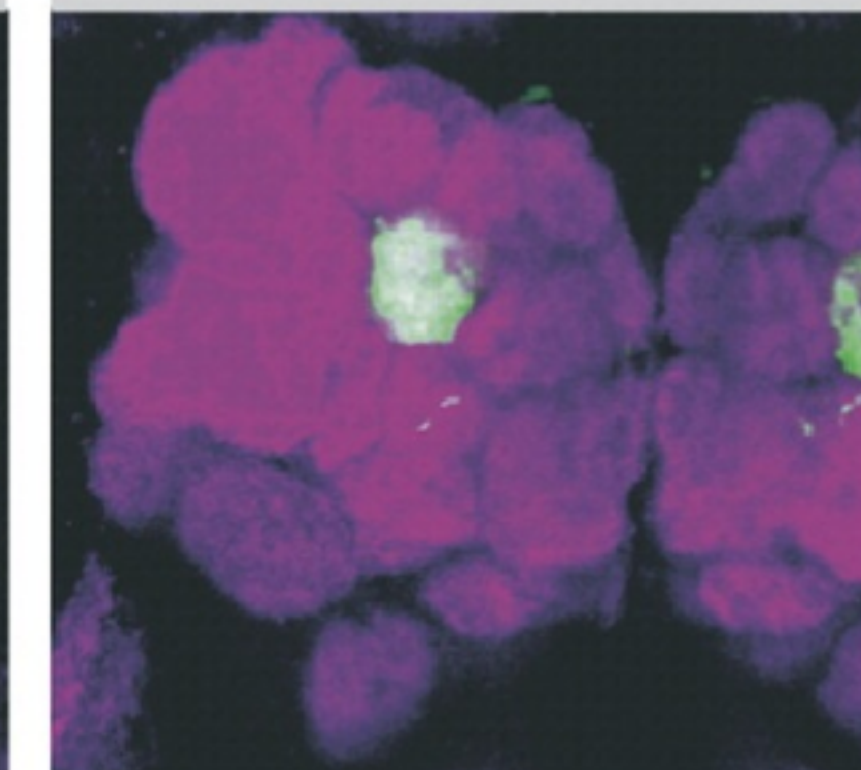
Or67d DA1+VA6



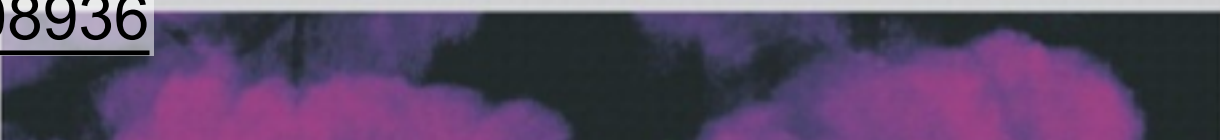
Or69a D



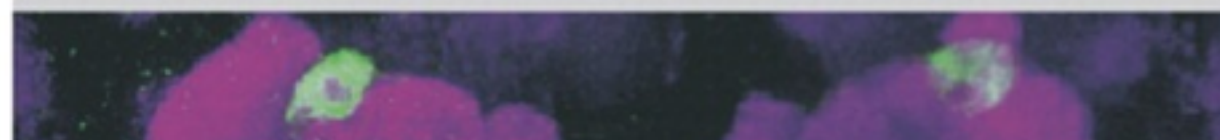
Or82a VA



Or85a DM5



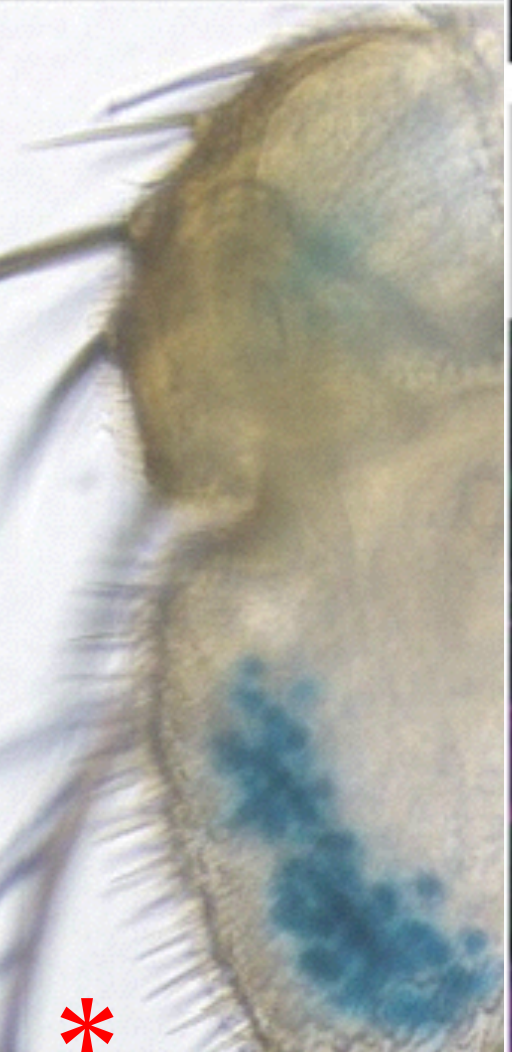
Or85f DL4



Or88a VA1d

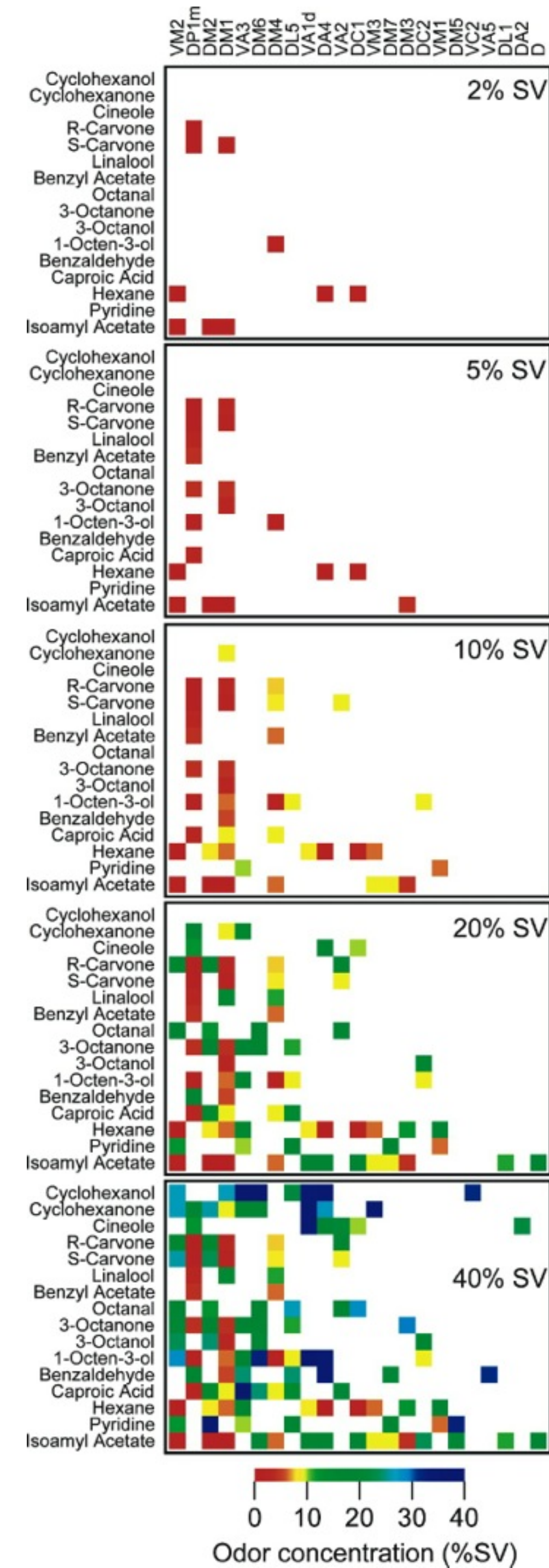
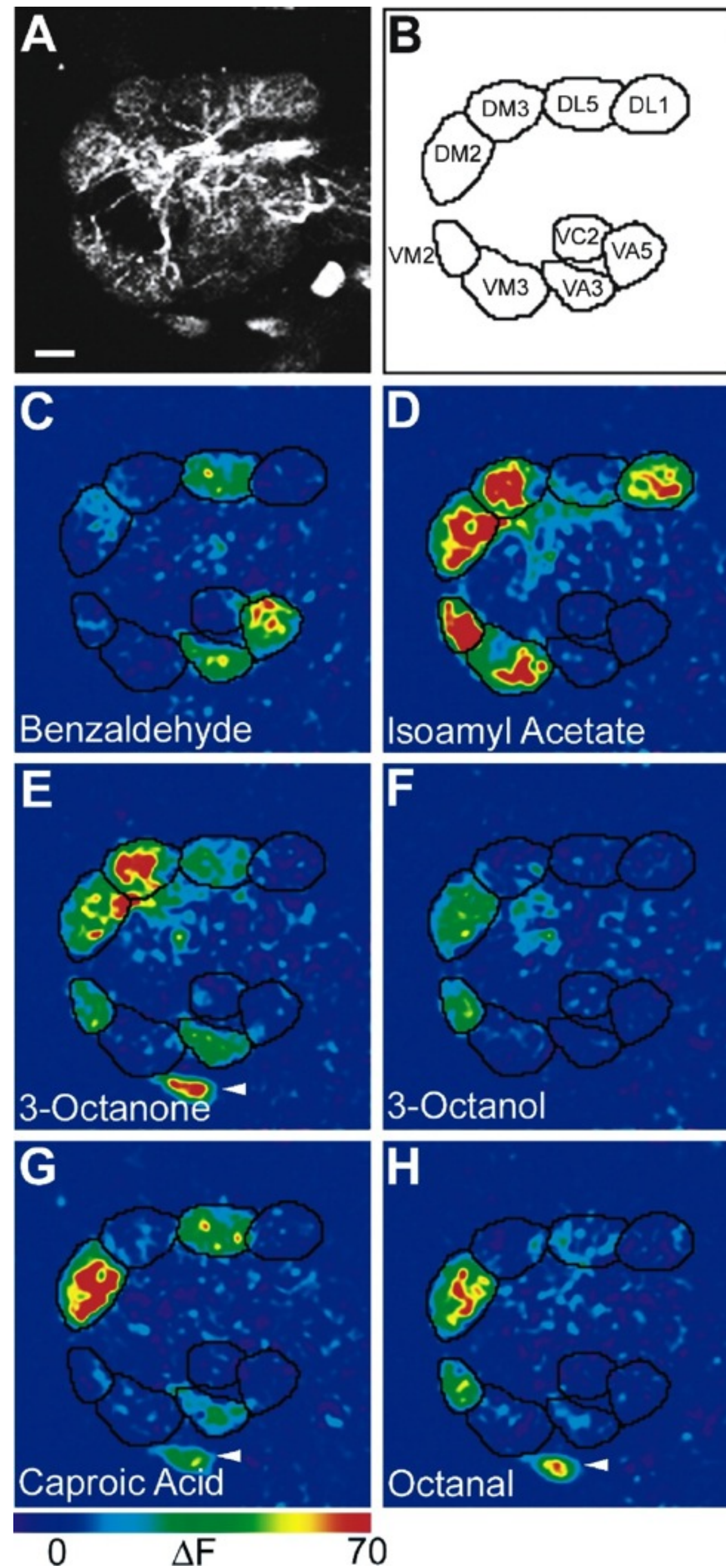


Or92a VA



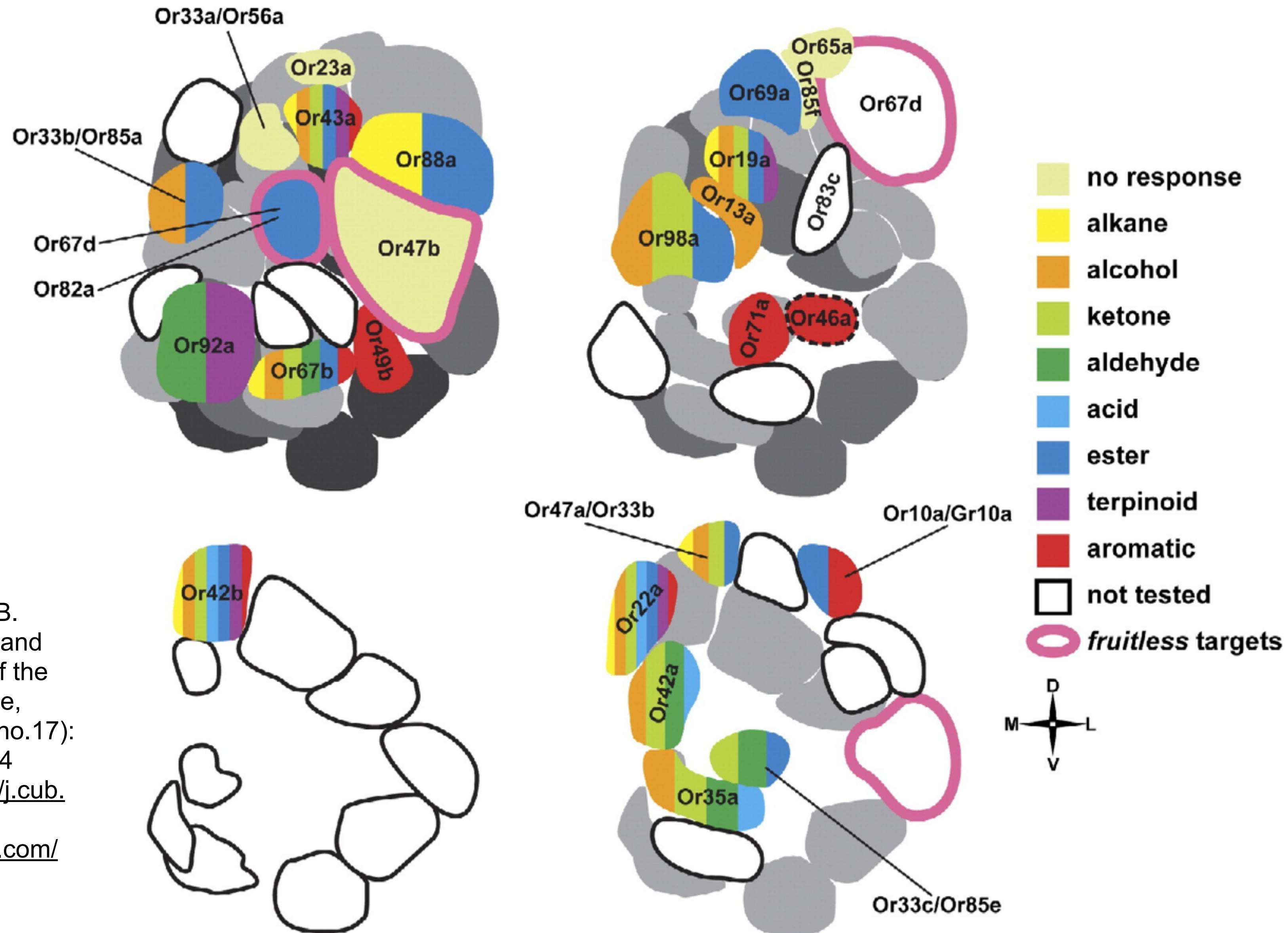
*
Elane Fishilevich,
Leslie B. Vosshall
(2005) Genetic and
Functional
Subdivision of the
Drosophila Antennal
Lobe, *Current
Biology*, vol.15 (no.
17):1548–1553, [left]
p.1549 Fig.1 and
[right] p.1550 Fig.2.
[http://dx.doi.org/
10.1016/j.cub.
2005.07.066](http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2005.07.066)
[http://
www.sciencedirect.co
m/science/article/pii/
S0960982205008936](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960982205008936)

単一の化合物であっても複数の嗅神経を興奮させる。



*
 Jing W. Wang, Allan M. Wong, Jorge Flores, Leslie B. Vosshall, Richard Axel (2003) Two-Photon Calcium Imaging Reveals an Odor-Evoked Map of Activity in the Fly Brain, *Cell* vol.112 (no.2):271-282, [left] p.273 Fig.2 and [right] p.274 Fig.3.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0092-8674\(03\)00004-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0092-8674(03)00004-7)
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867403000047>

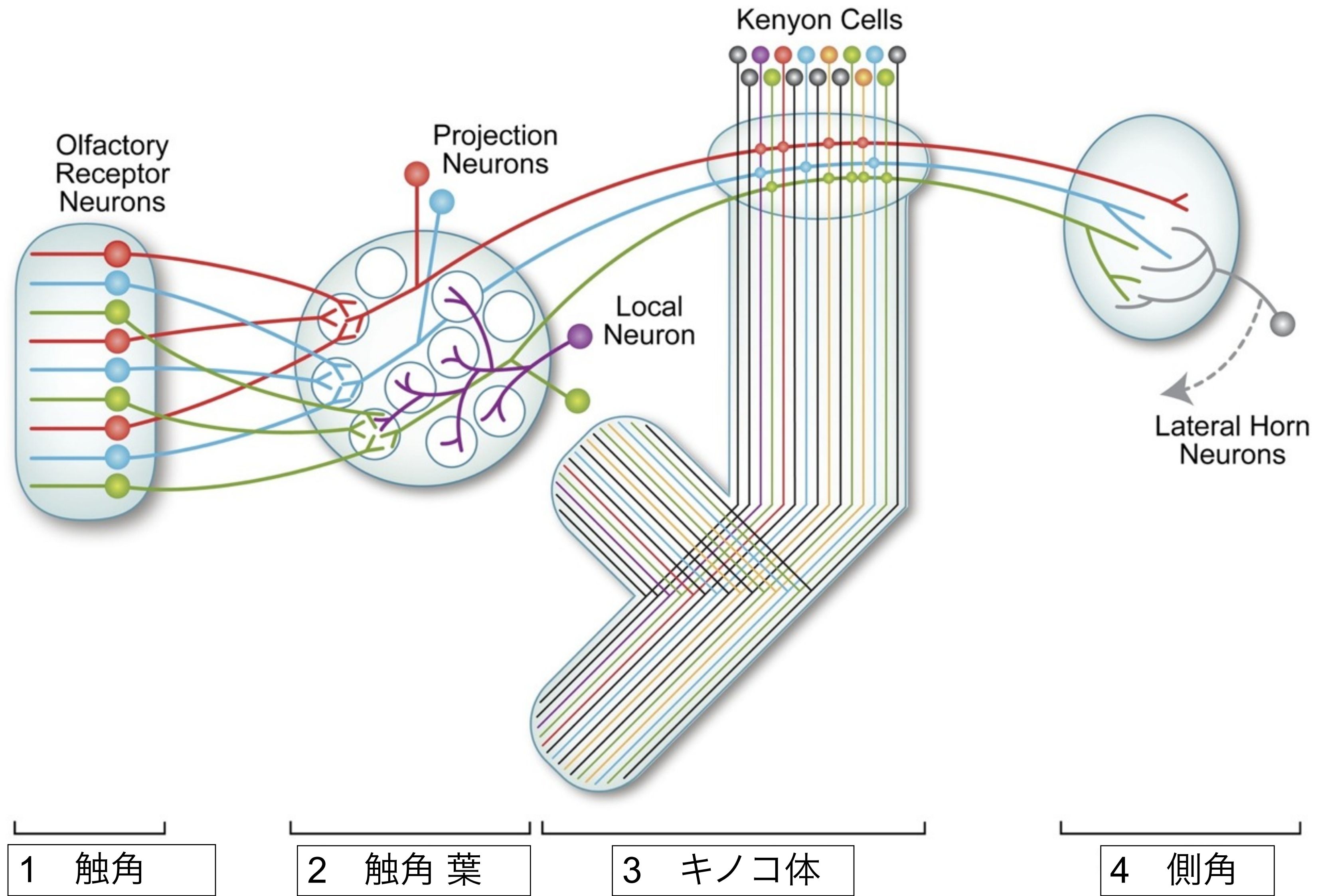
触角葉の匂いマップ



*

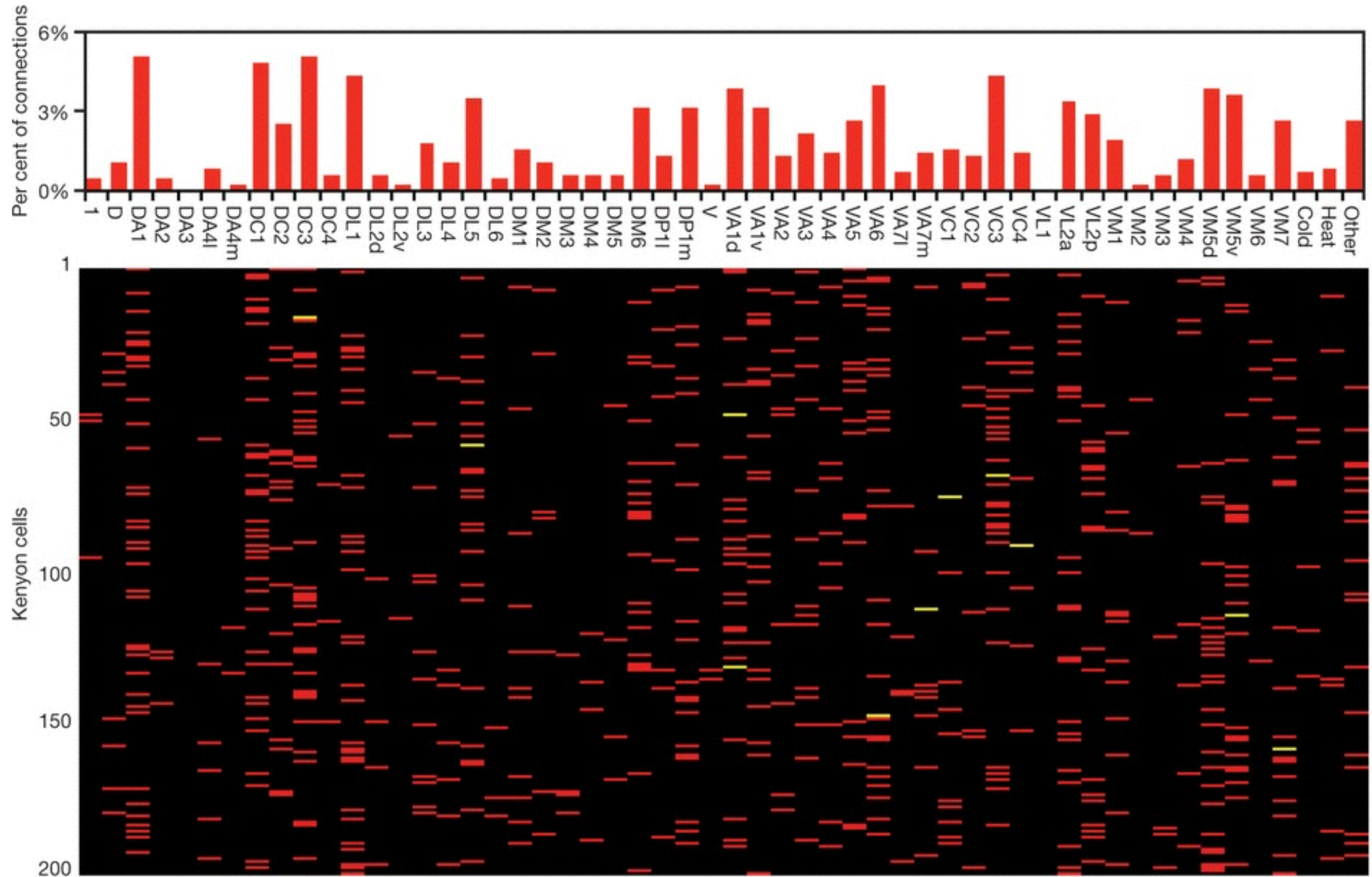
Elane Fishilevich, Leslie B. Vosshall (2005) Genetic and Functional Subdivision of the *Drosophila* Antennal Lobe, *Current Biology*, vol.15 (no.17): 1548–1553, p.1552, Fig.4
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2005.07.066>
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960982205008936>

触角葉からキノコ体への神経の繋がりはランダム



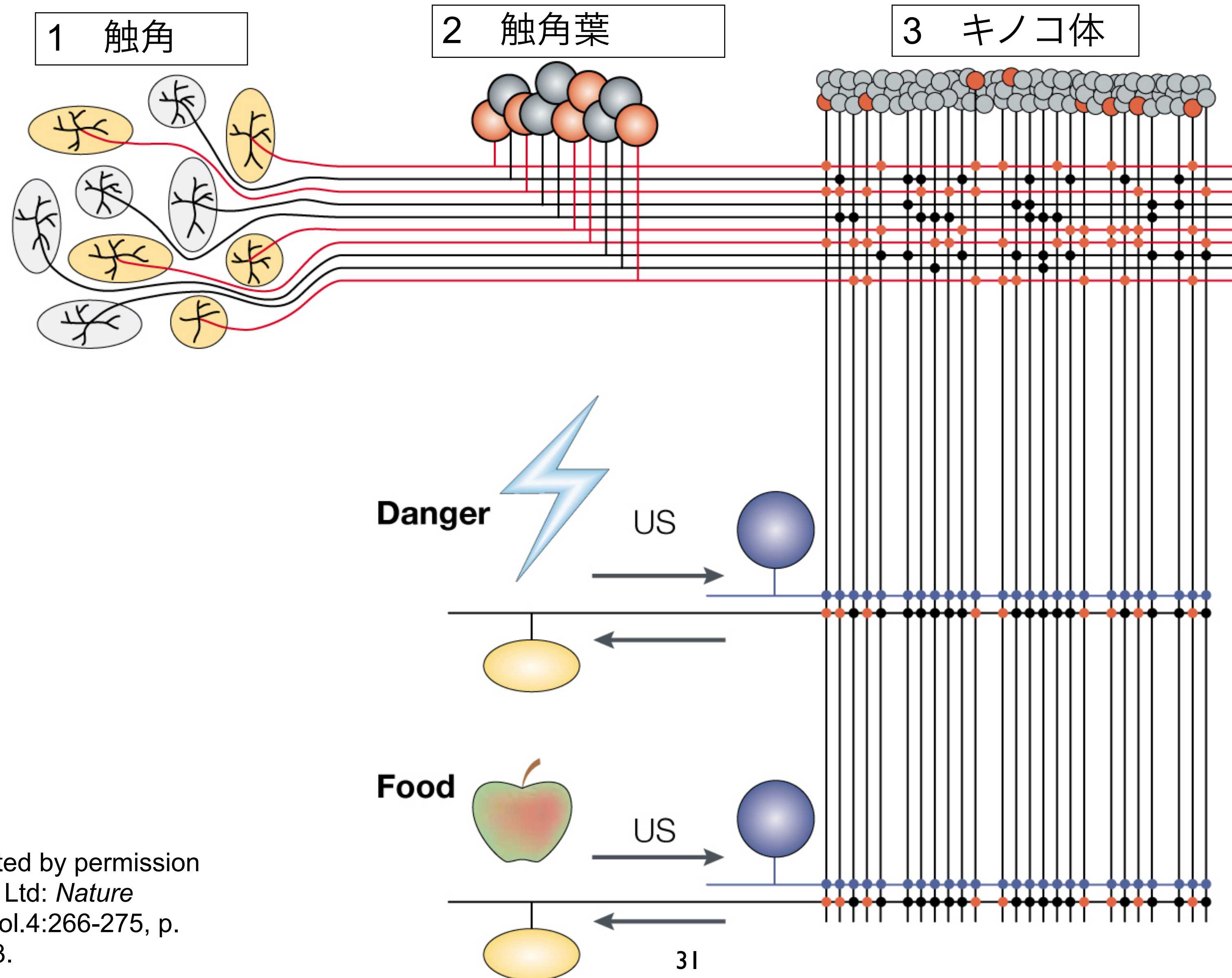
*
 Sebastian Cachero,
 Gregory S.X.E. Jefferis
 (2008) *Drosophila*
 Olfaction: The End of
 Stereotypy?, *Neuron*,
 vol.59(no.6):843–845,
 p.844 Fig.1.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2008.07.04>
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627308007654#>

触角葉からキノコ体神経への接続はランダムである



*
Caron 2013.
Reprinted by
permission from
Macmillan
Publishers Ltd:
Nature, vol.
497(no.7447):
113–117, p.115
Fig.3, copyright
2013.

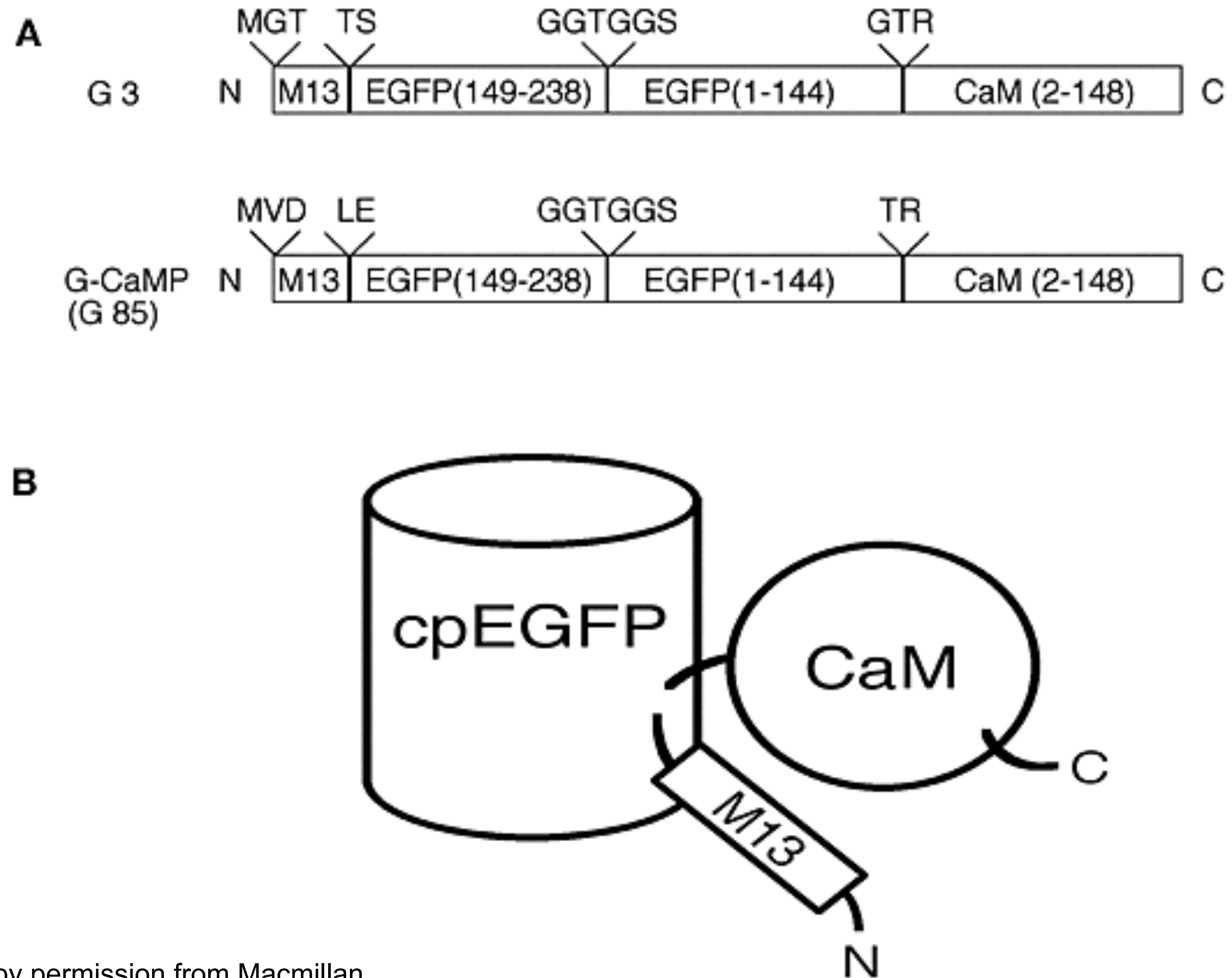
記憶はキノコ体で作られる



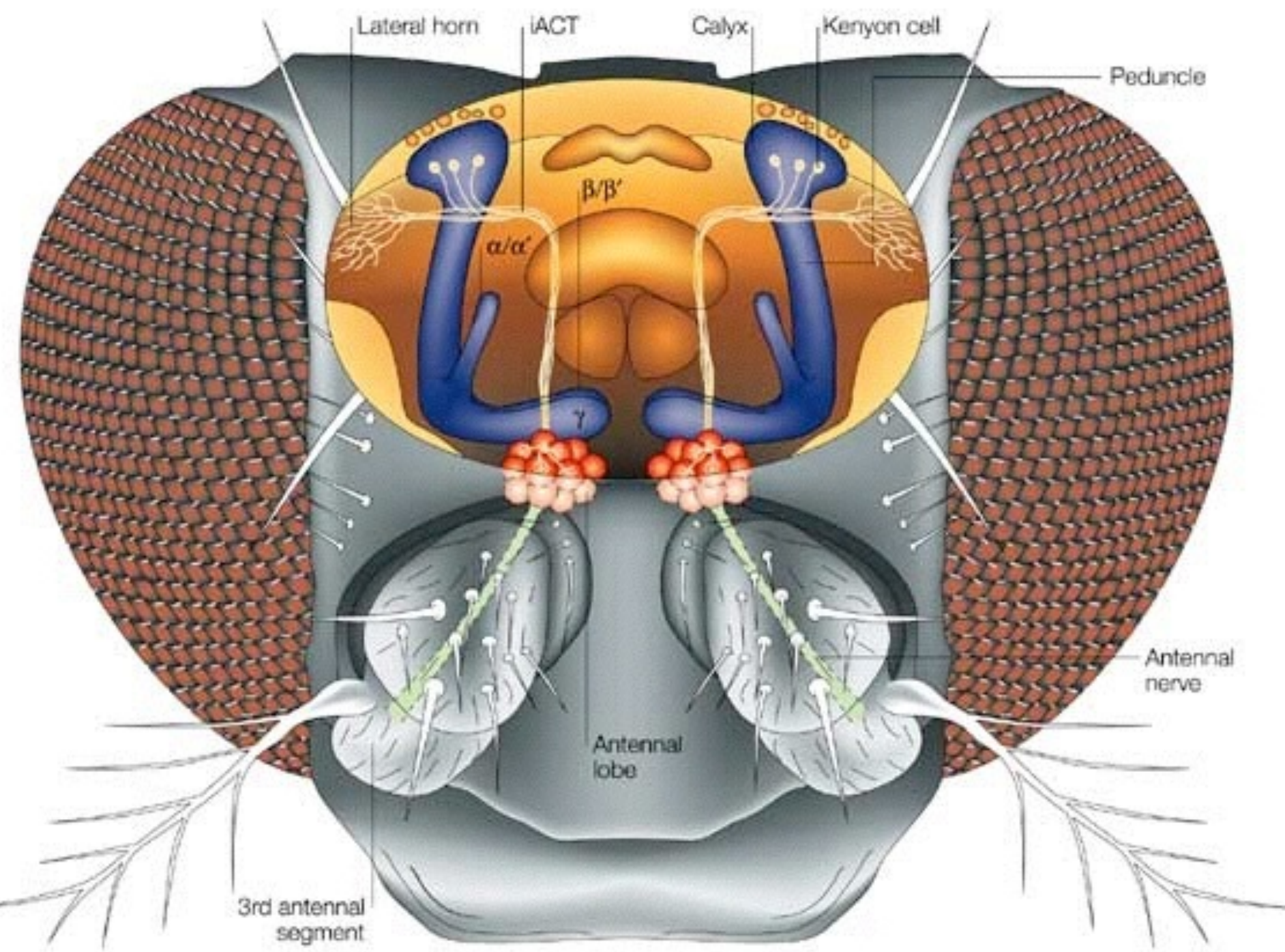
* Heisenberg 2003. Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: *Nature Reviews Neuroscience*, vol.4:266-275, p. 270 Fig.3. Copyright 2003.



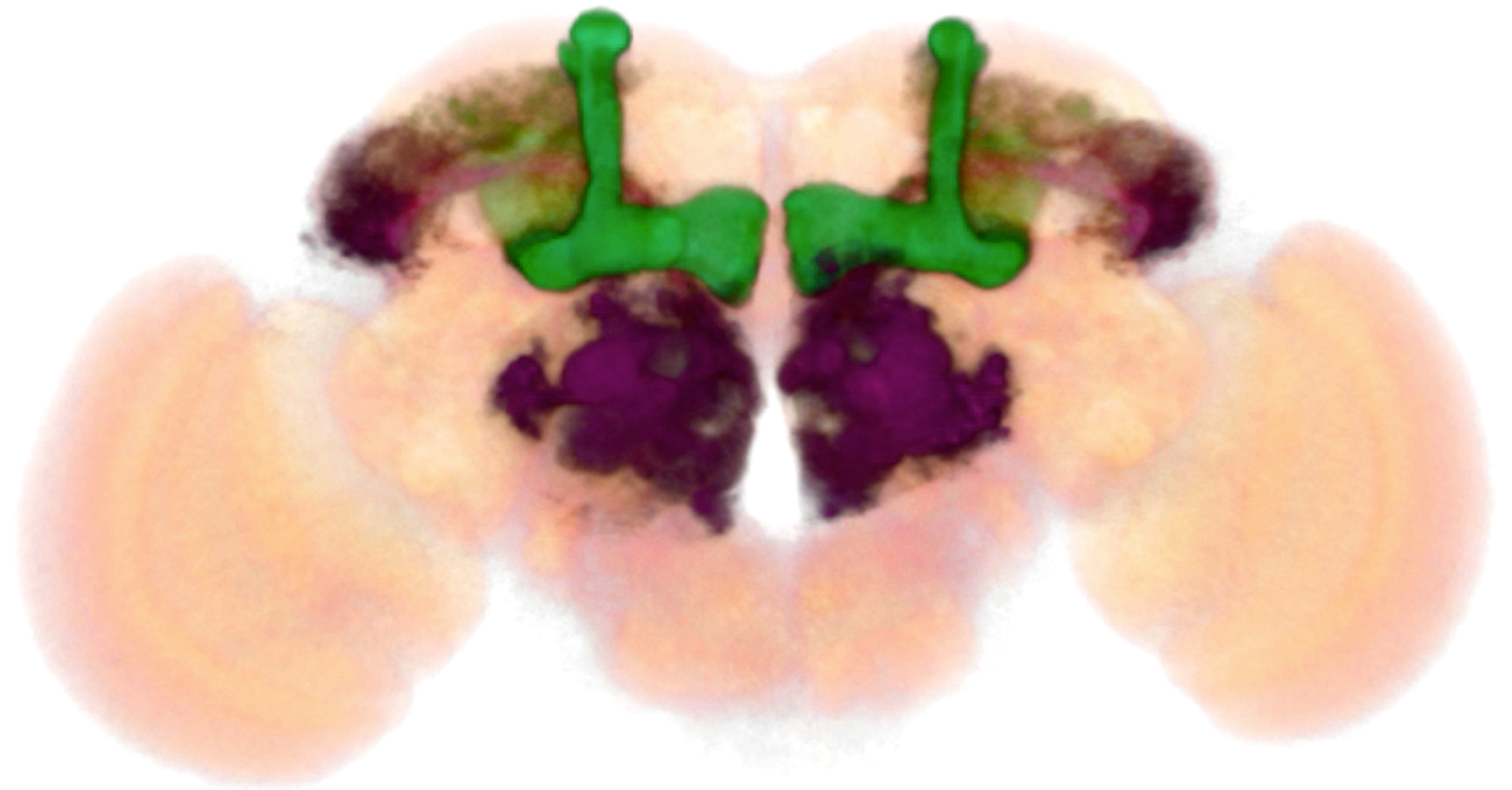
Ca²⁺センサー GCaMP 神経活動を計る



キノコ体 触角葉投射神経

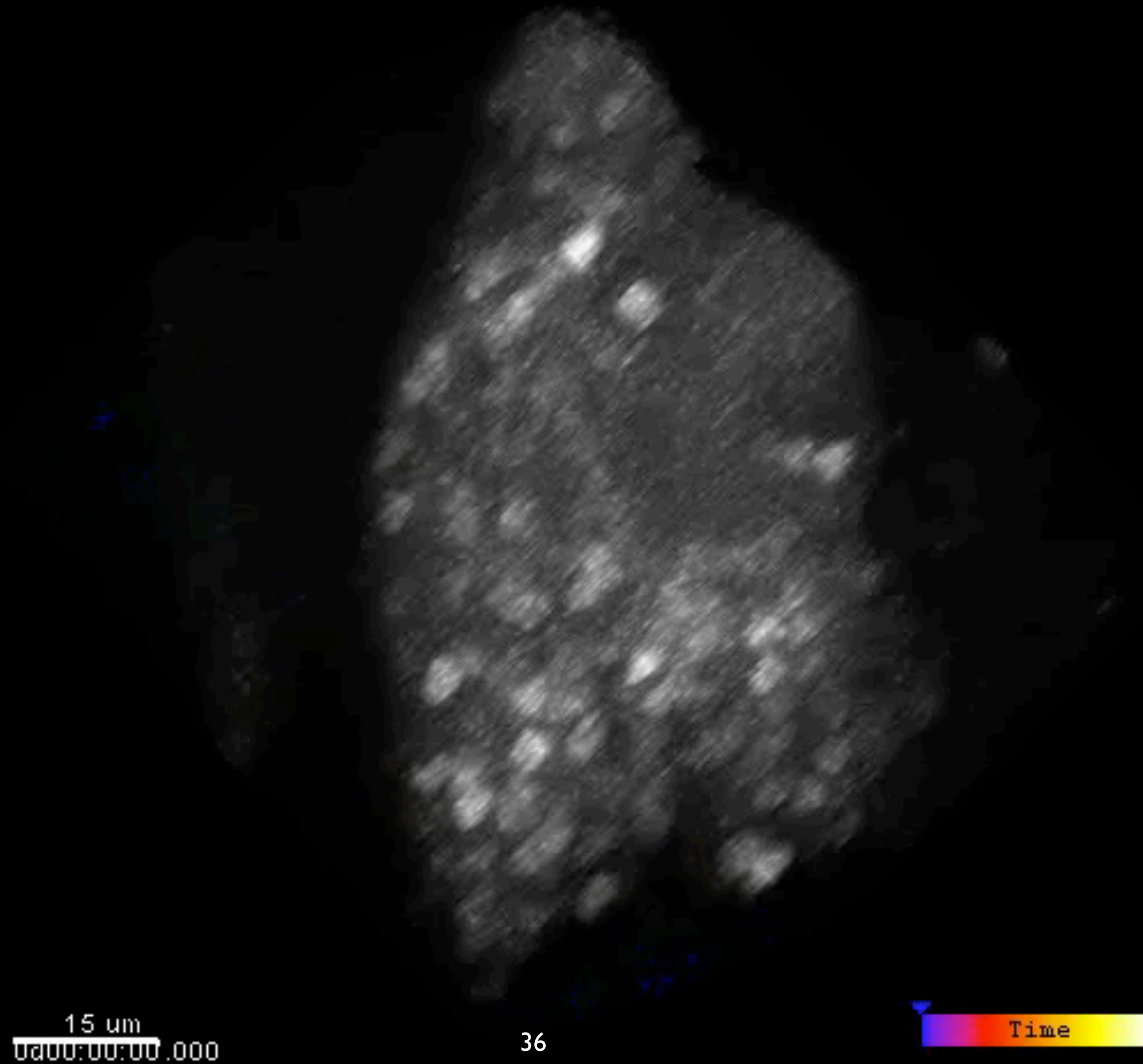


Nature Reviews | Neuroscienc



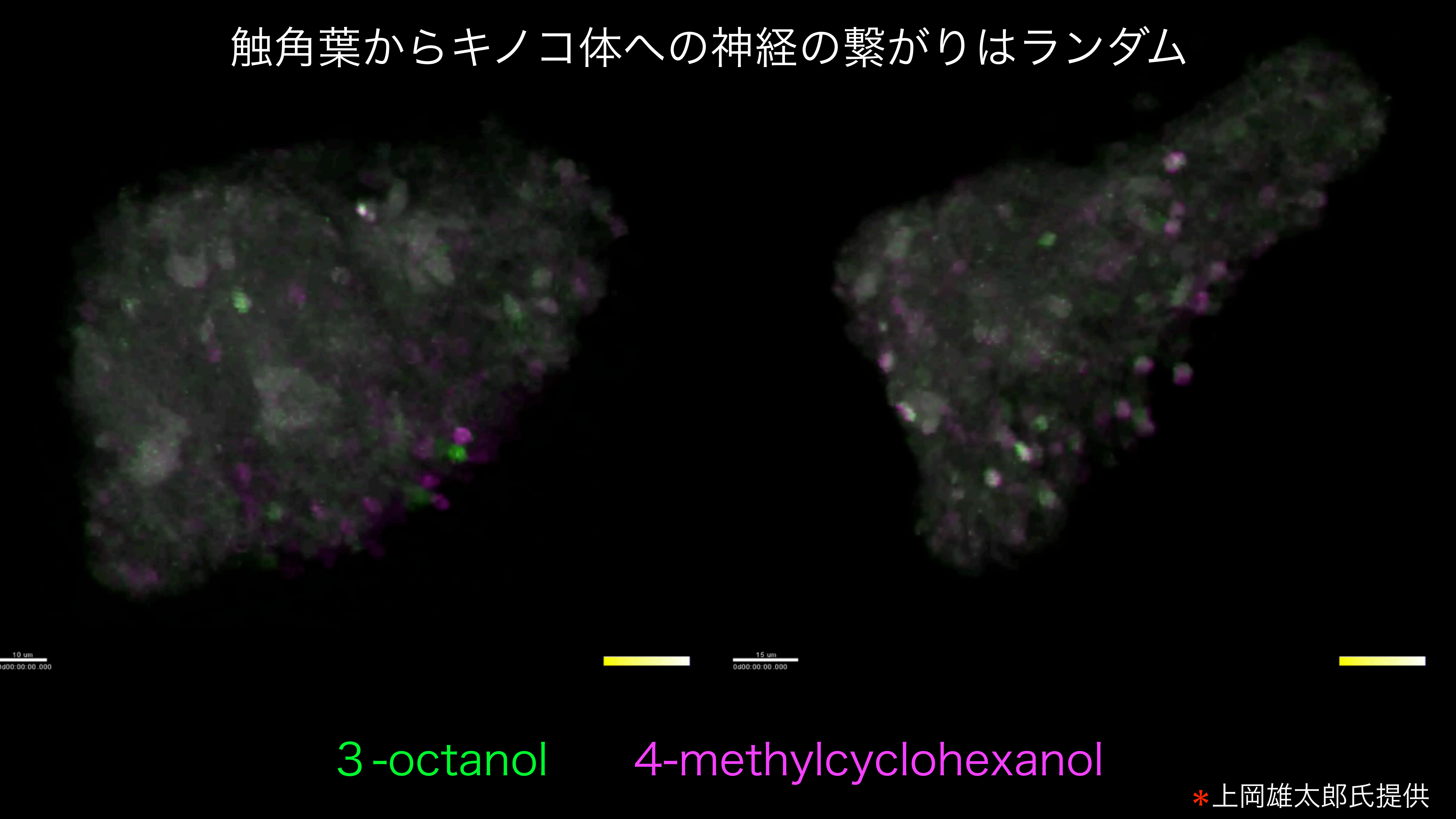
* Heisenberg 2003. Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: *Nature Reviews Neuroscience*, vol.4:266-275, p.267 Fig.2. Copyright 2003.

4次元イメージング GCaMP シグナル



*廣井誠氏提供

触角葉からキノコ体への神経の繋がりはランダム

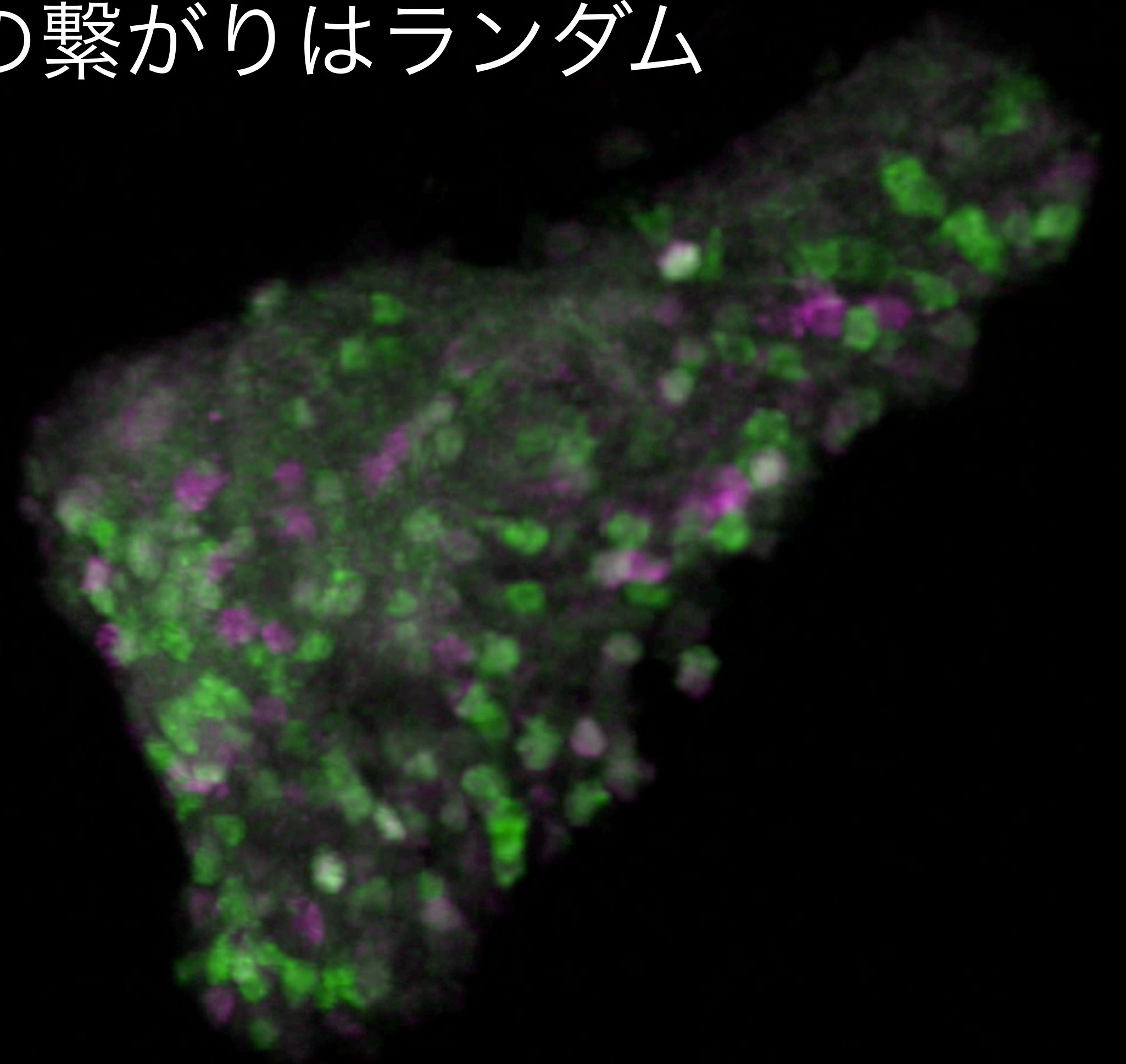
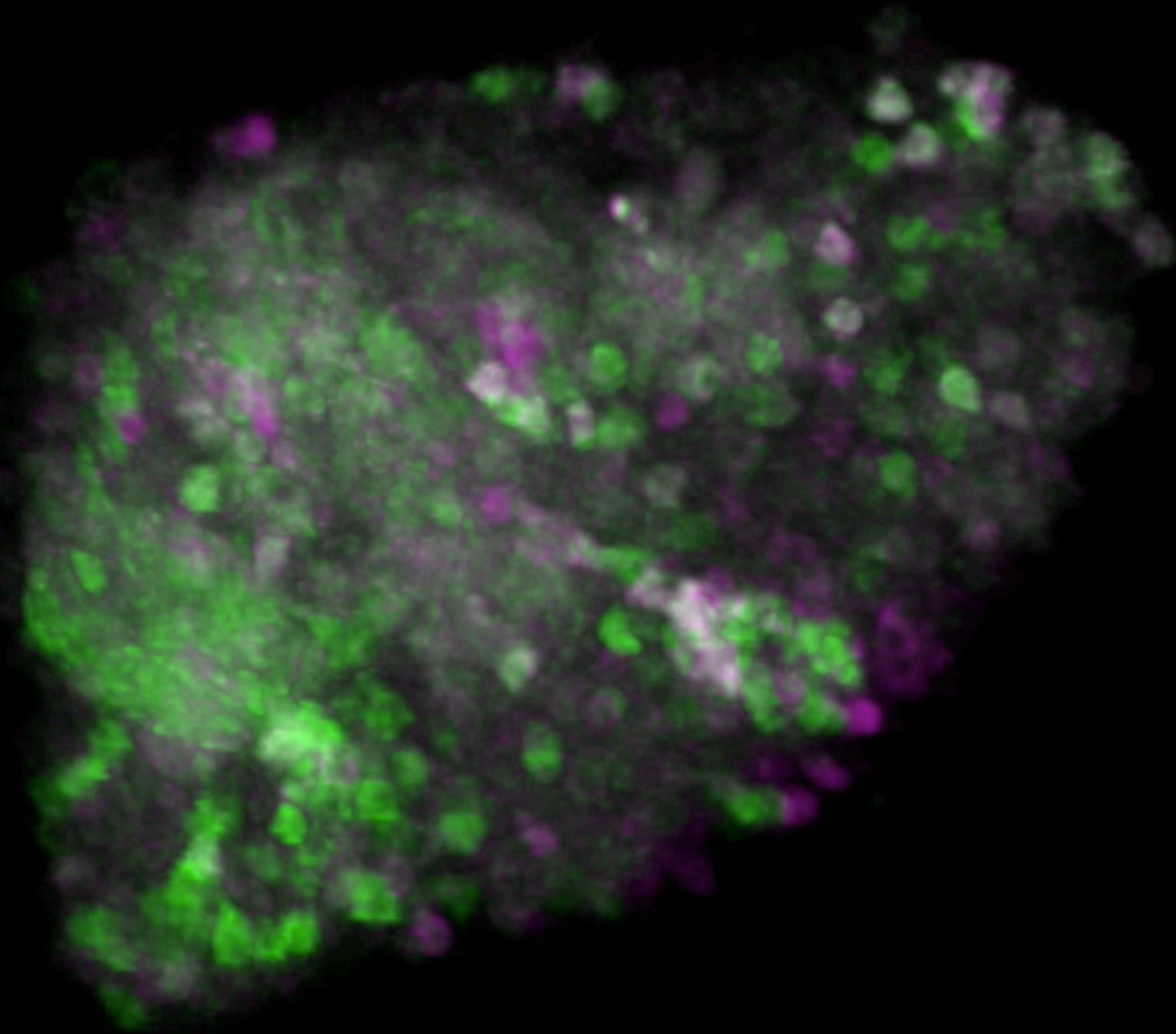


3-octanol

4-methylcyclohexanol

*上岡雄太郎氏提供

触角葉からキノコ体への神経の繋がりはランダム



10 μ m



15 μ m



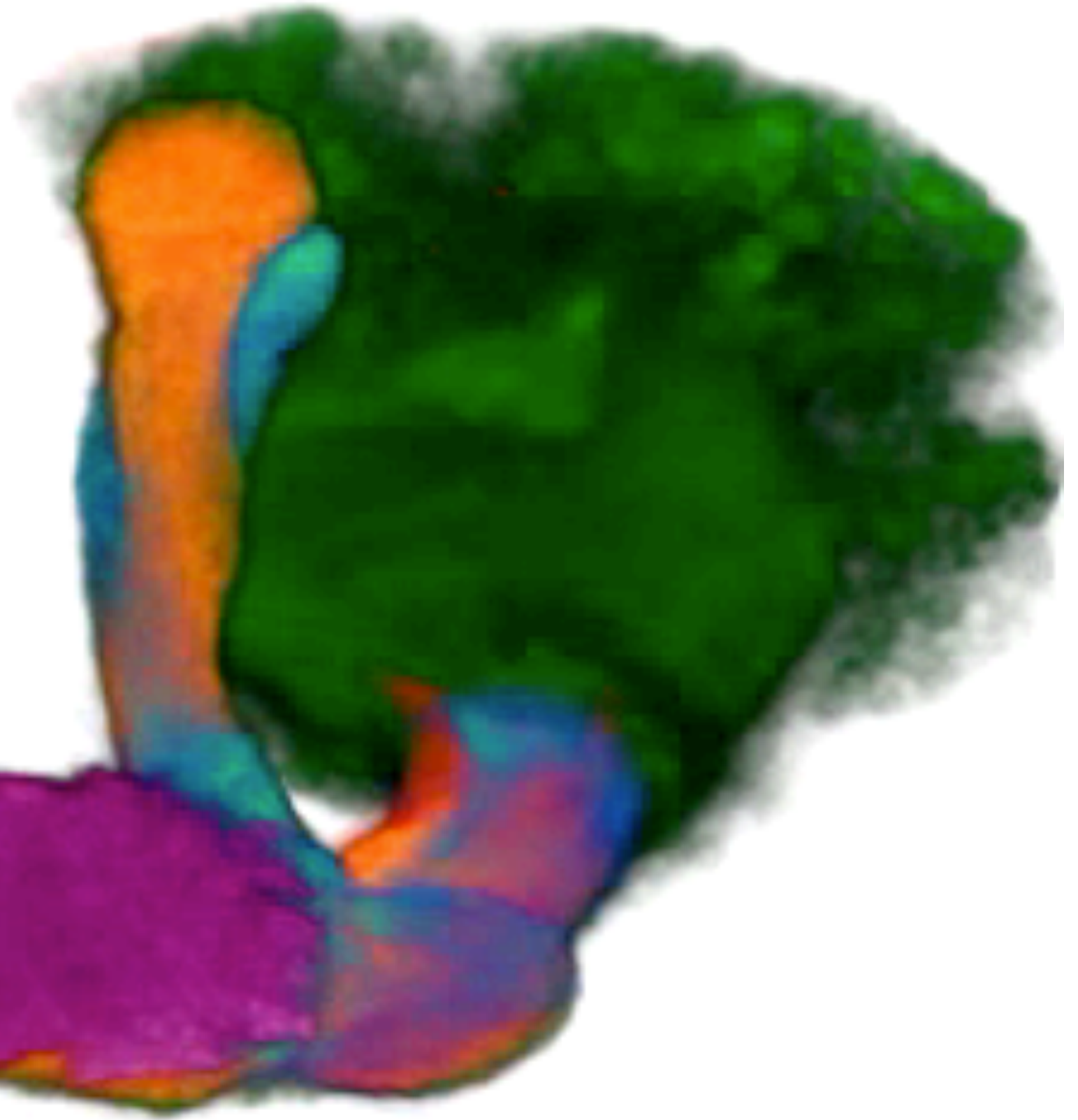
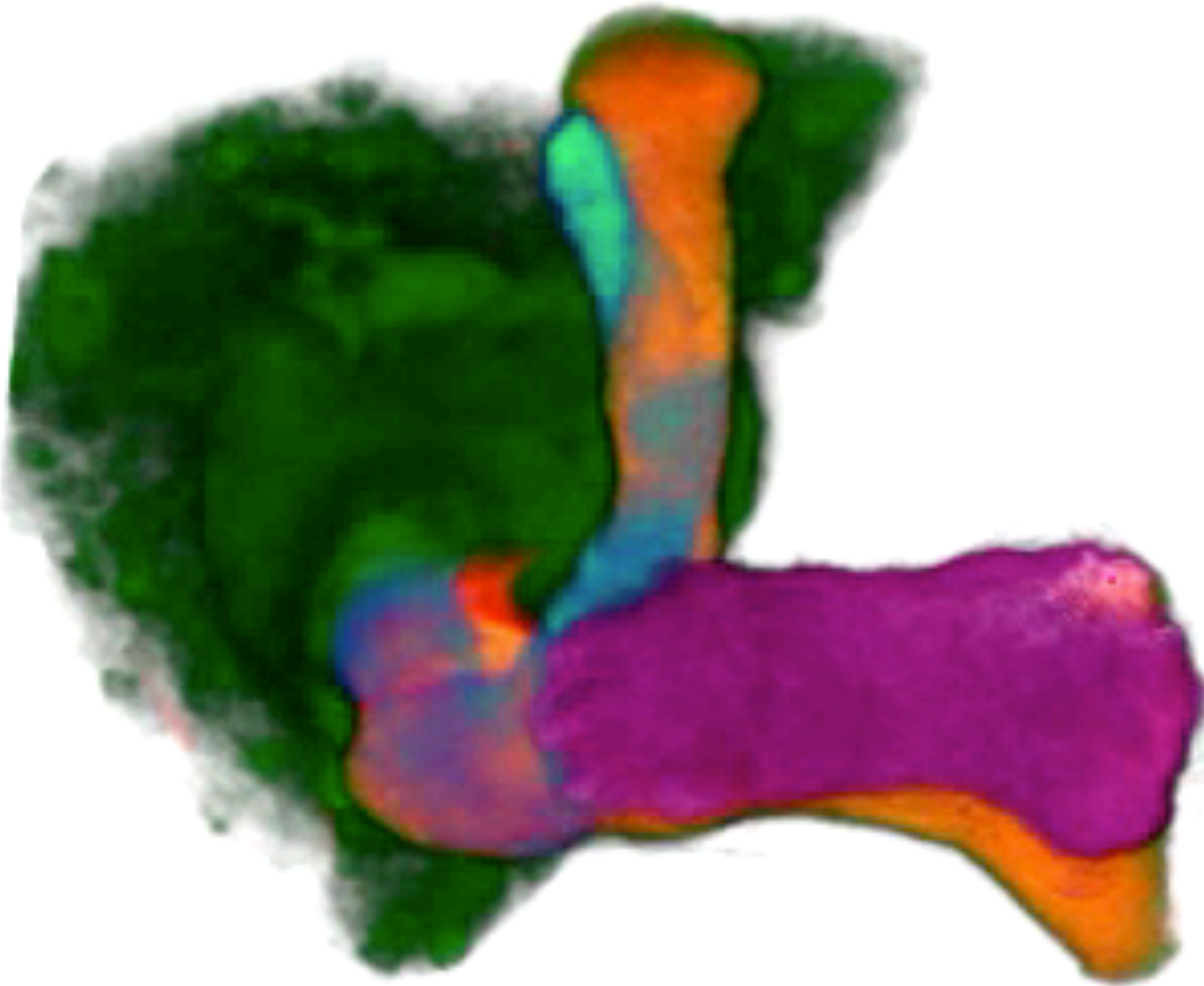
3-octanol

4-methylcyclohexanol

*上岡雄太郎氏提供

α

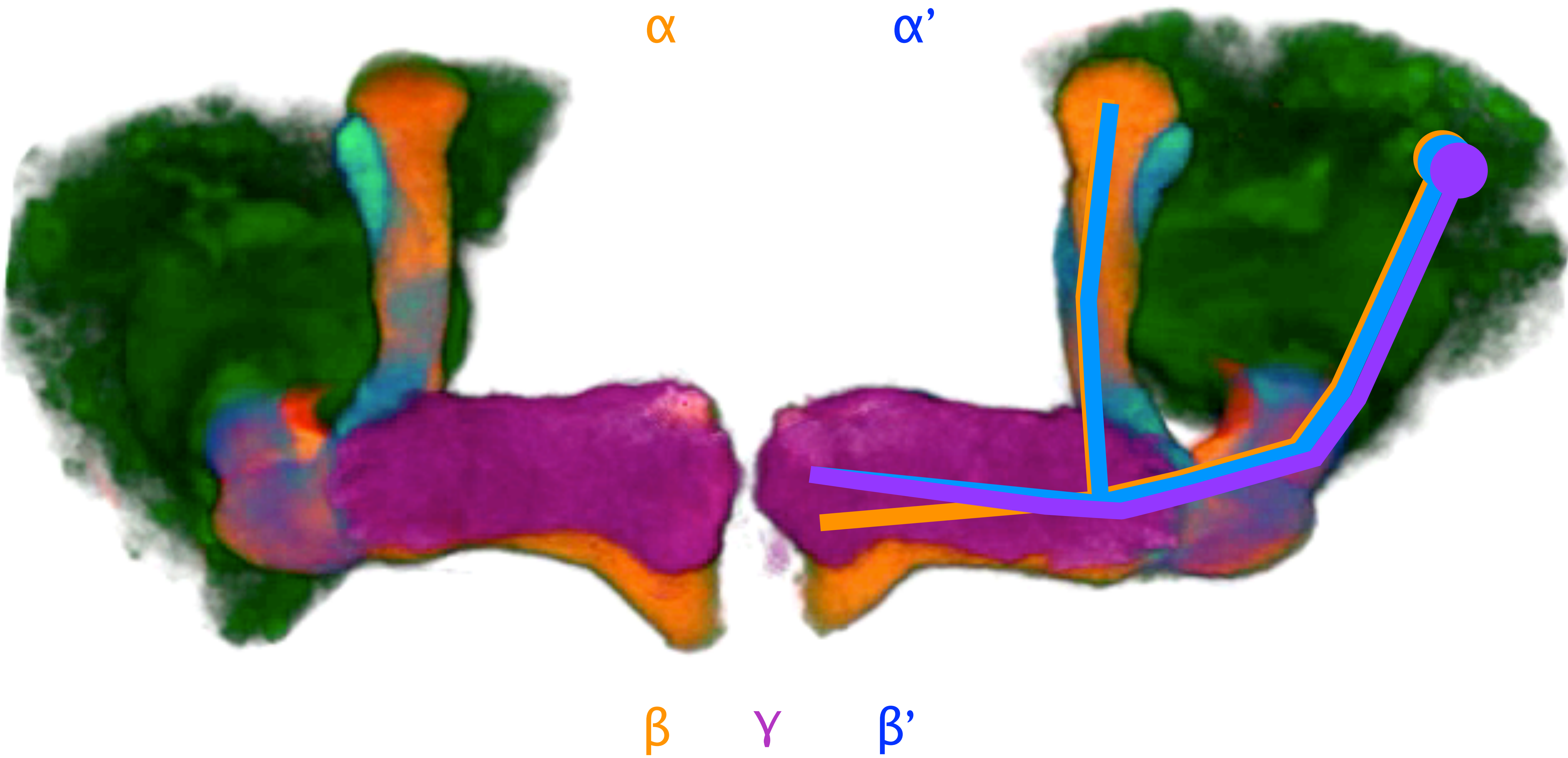
α'

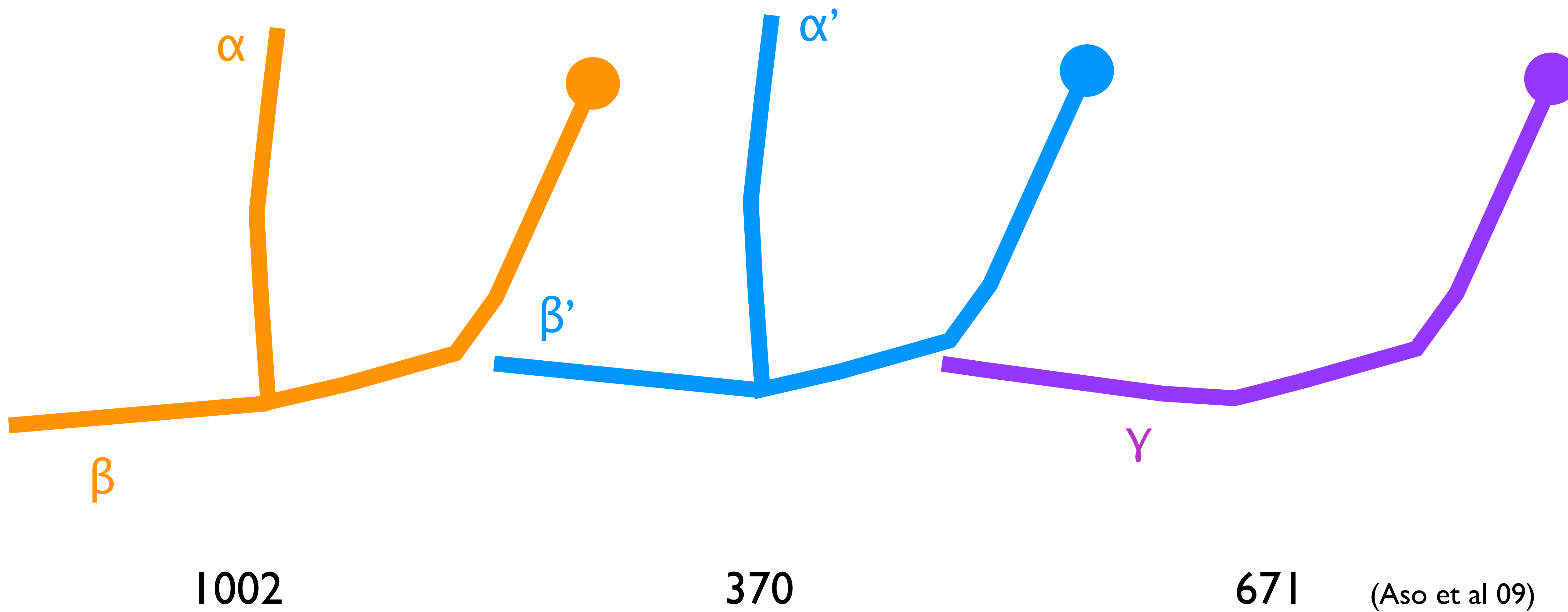


β

γ

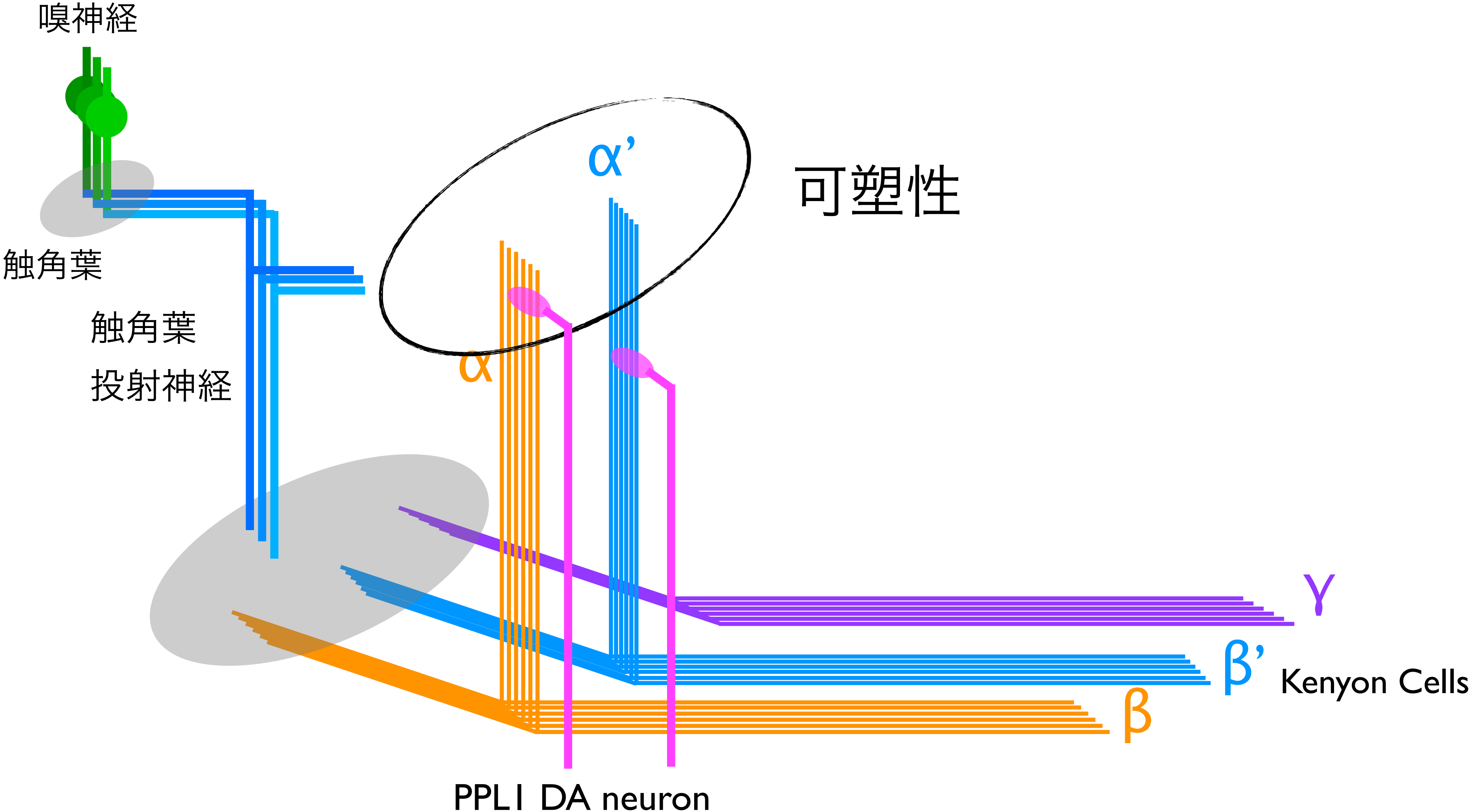
β'



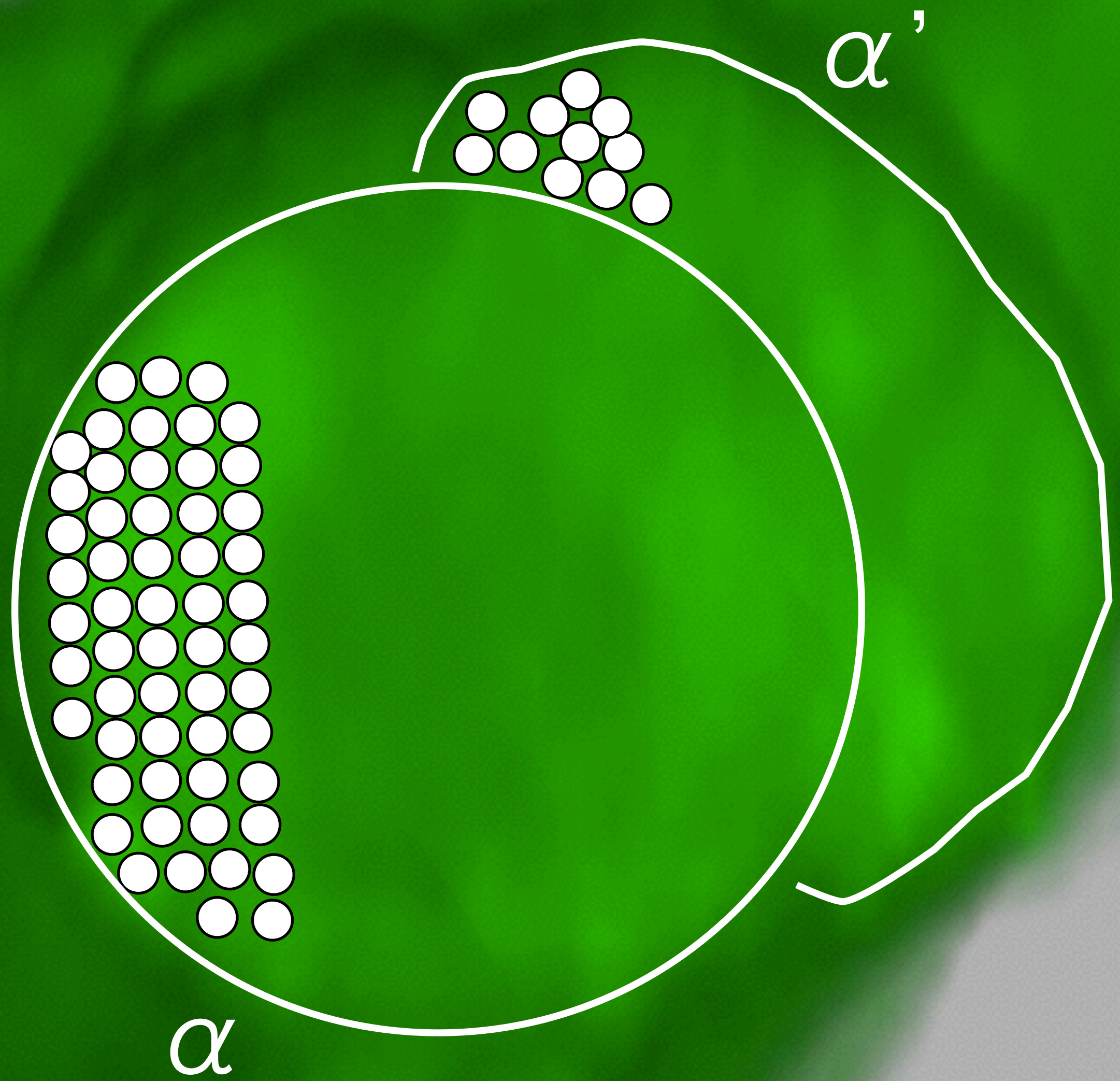


CS:匂い

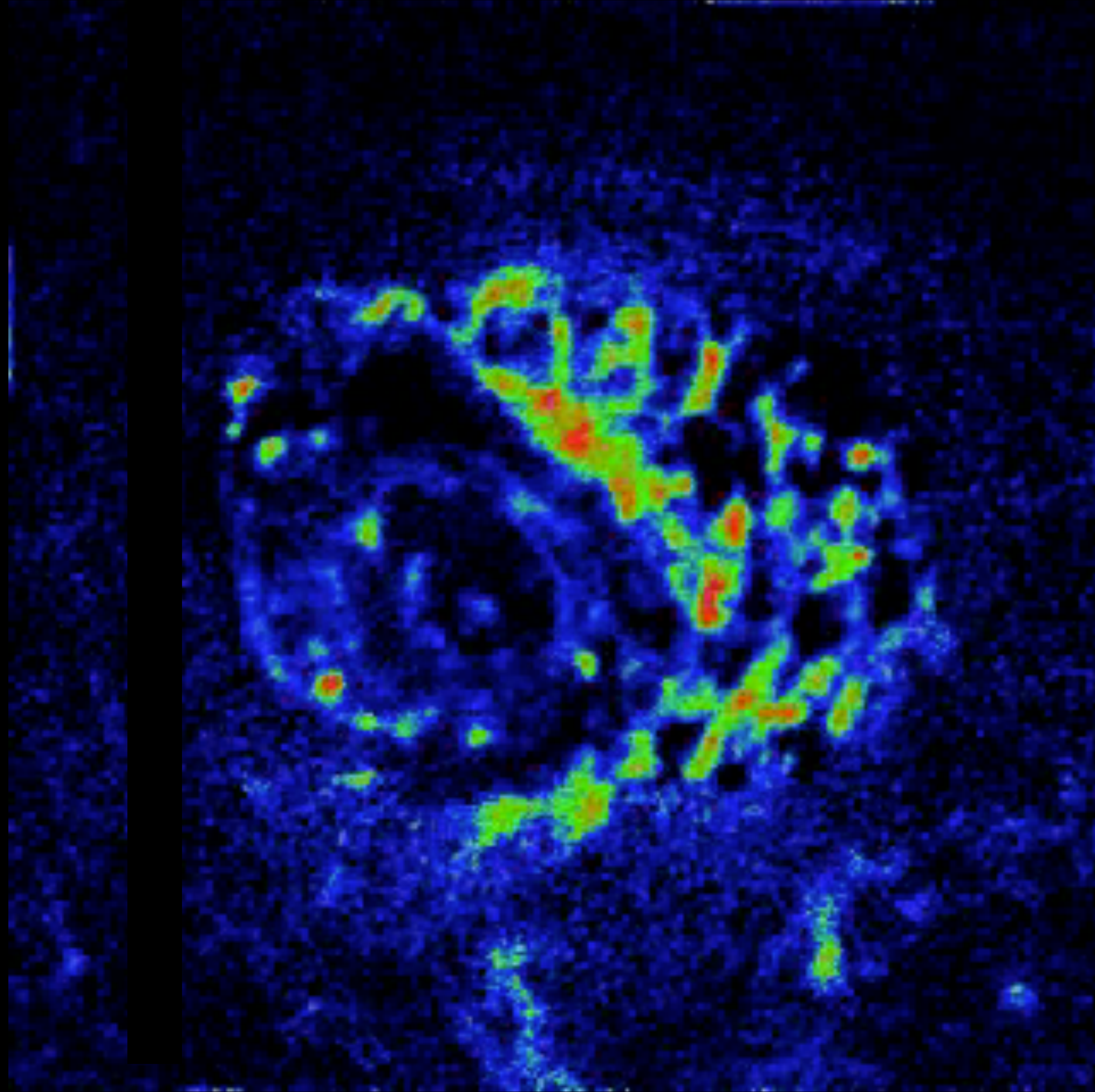
匂い記憶の神経回路



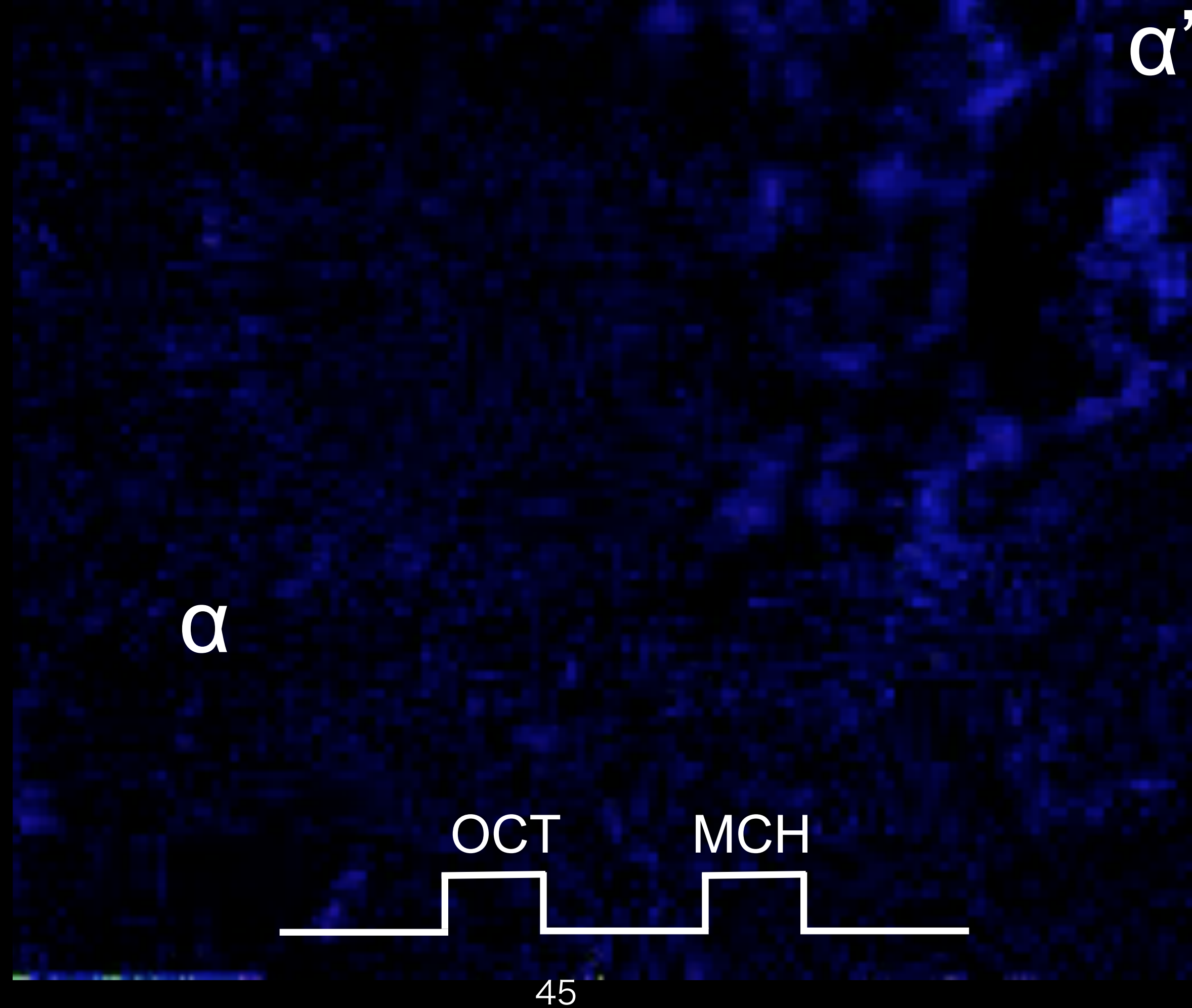
US:電気ショック

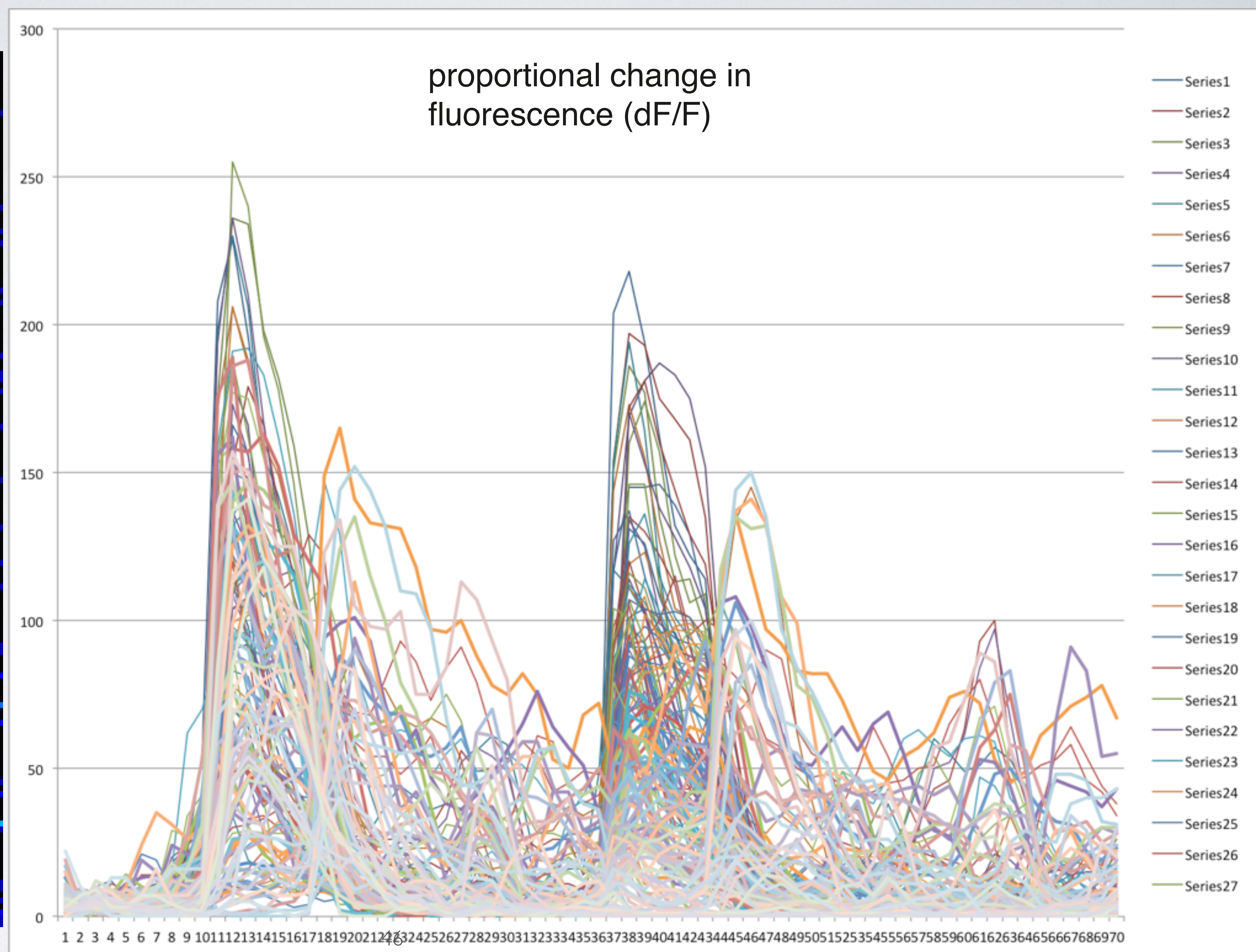
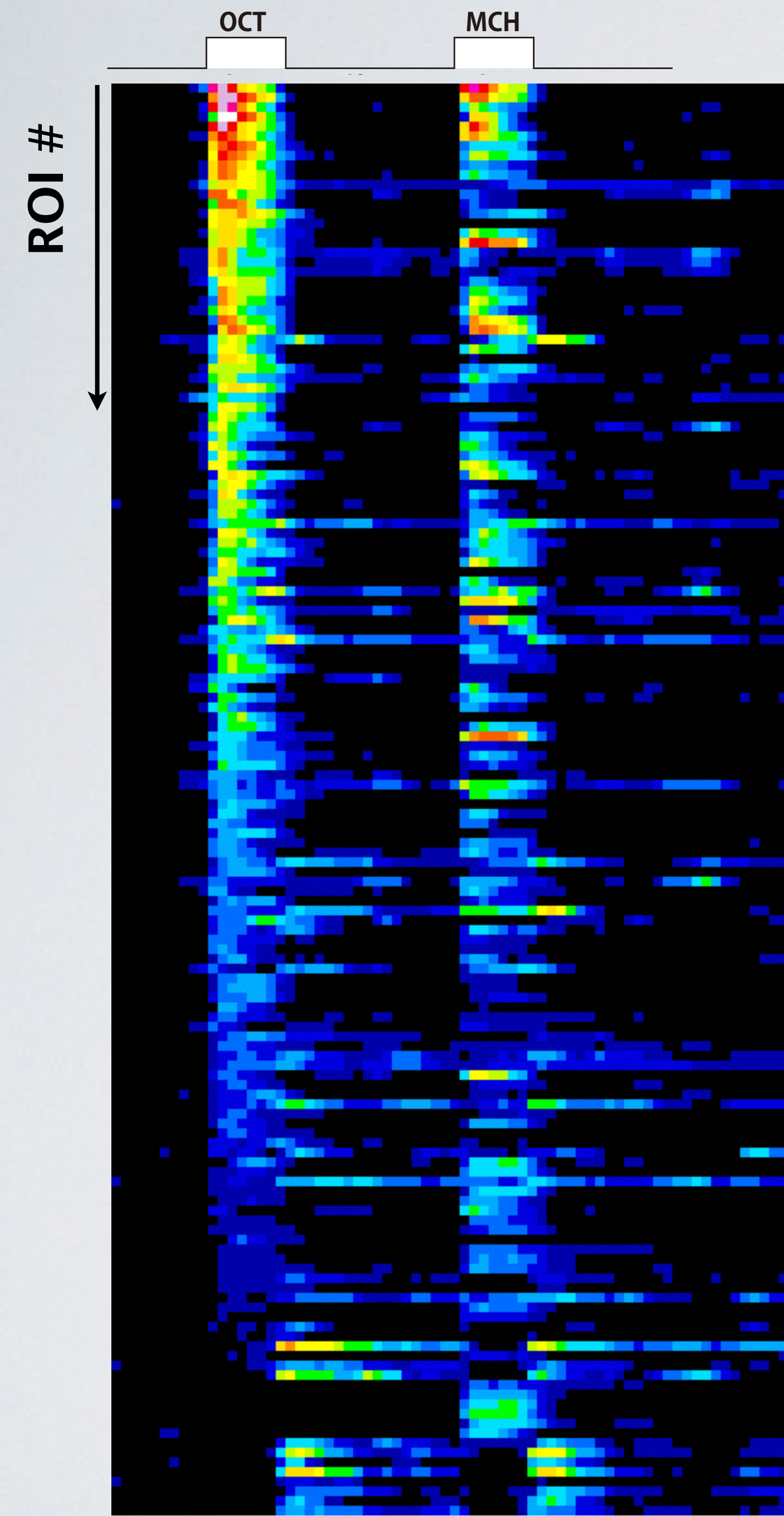


1372/2043



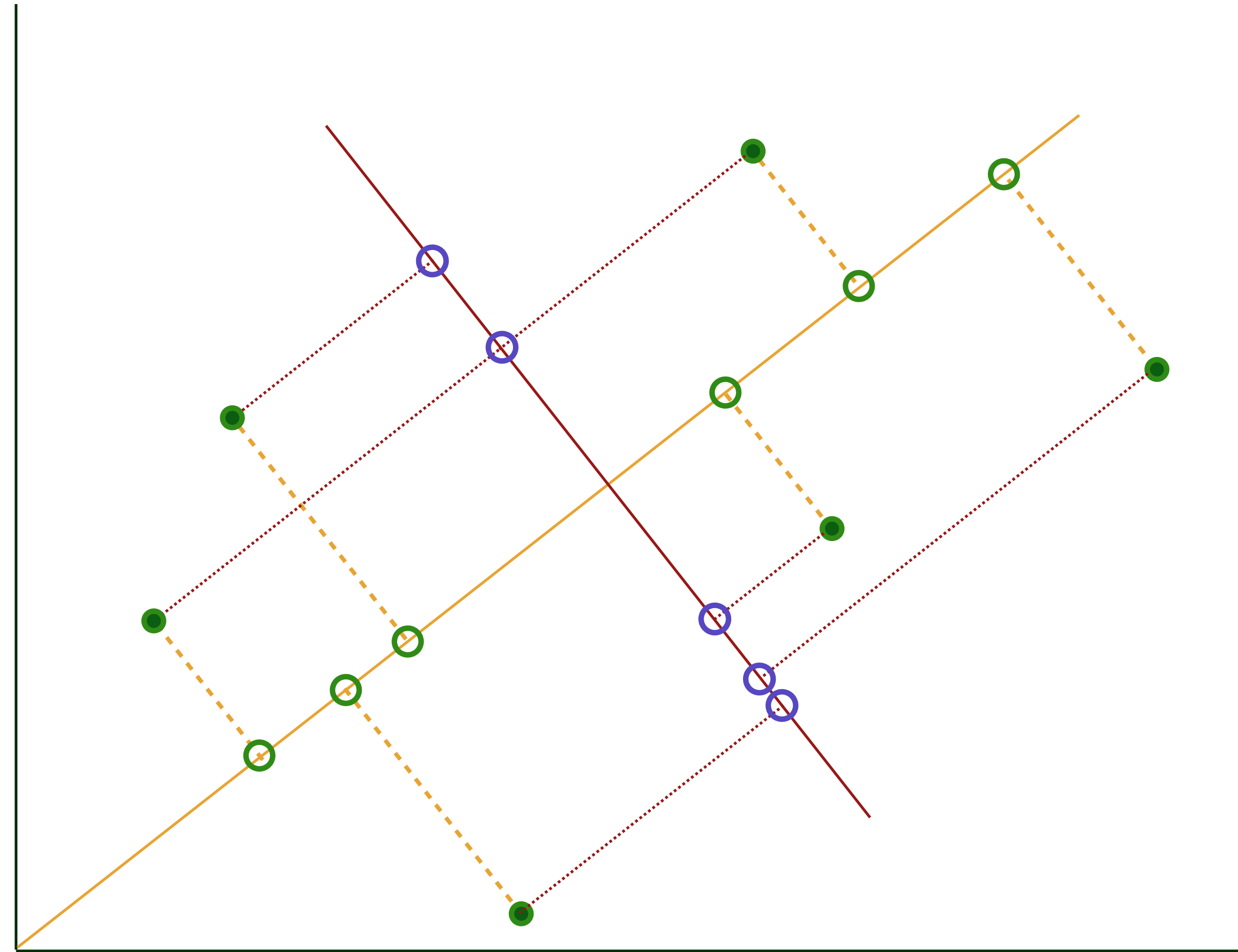
α / α' 神経の匂いに対する応答





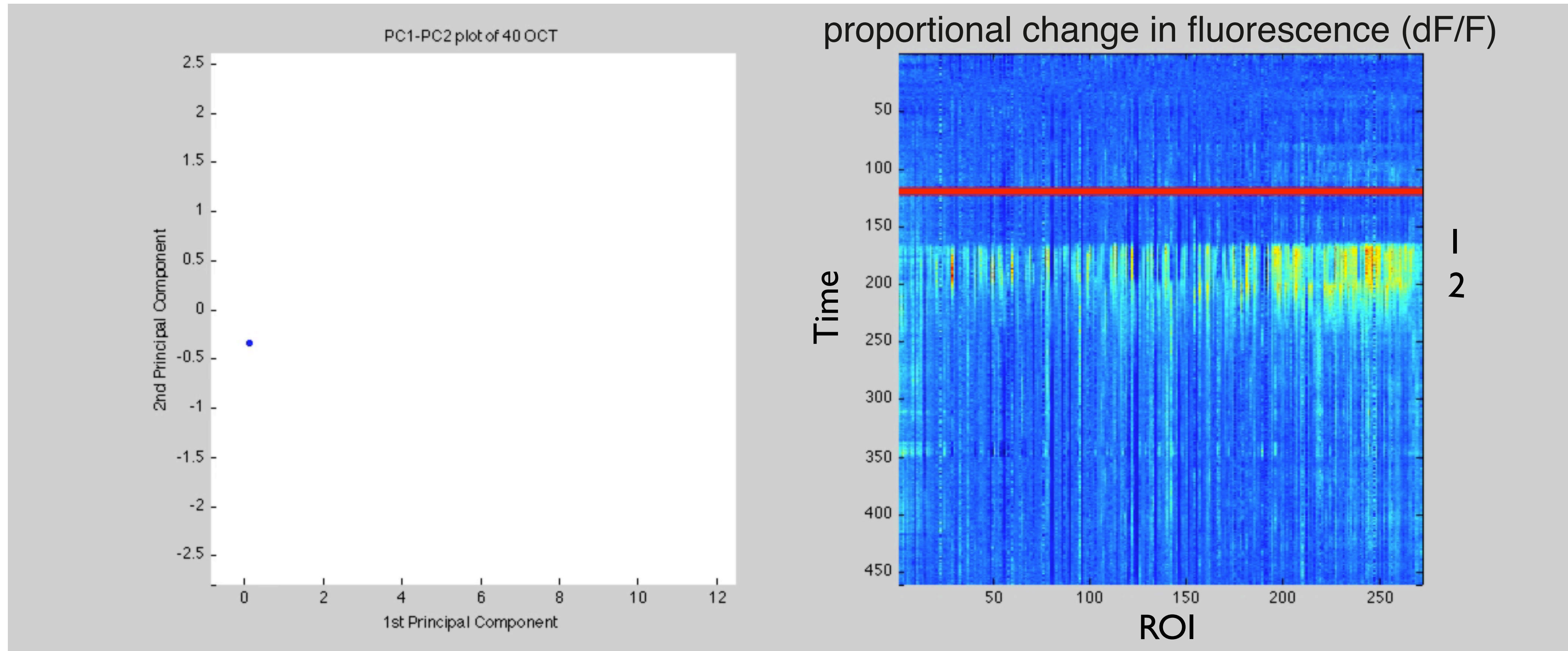
主成分分析

多量のデータ集団からその特徴を抽出する方法。低次元の線形空間の上へのデータ点の直交射影。射影されたデータの分散が最大化されるように定める。

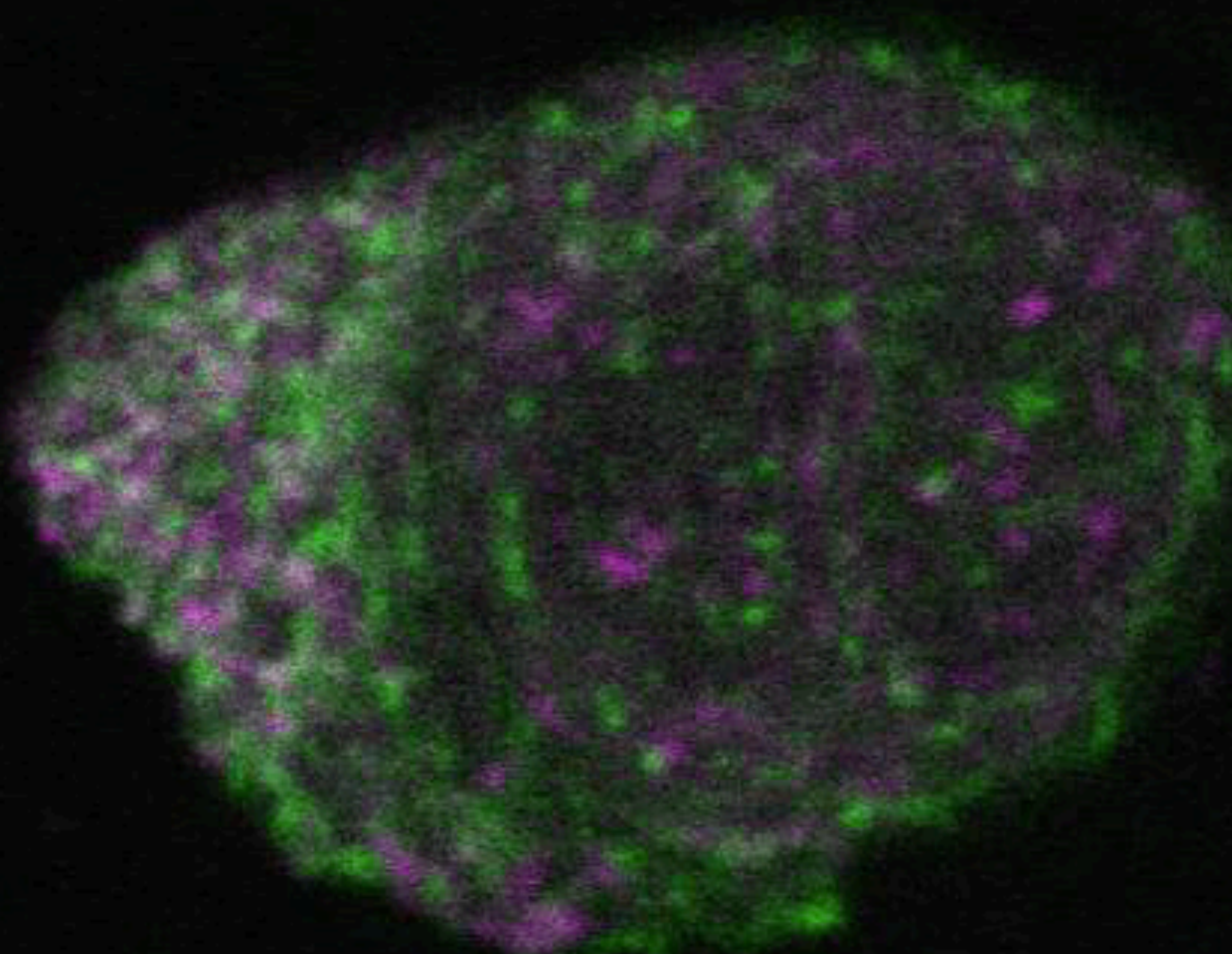


主成分分析

$$Z_1 = L_{11}X_1 + L_{12}X_2 + \dots + L_{1n}X_n \quad (L_{i1}^2 + L_{i2}^2 + \dots + L_{in}^2 = 1)$$

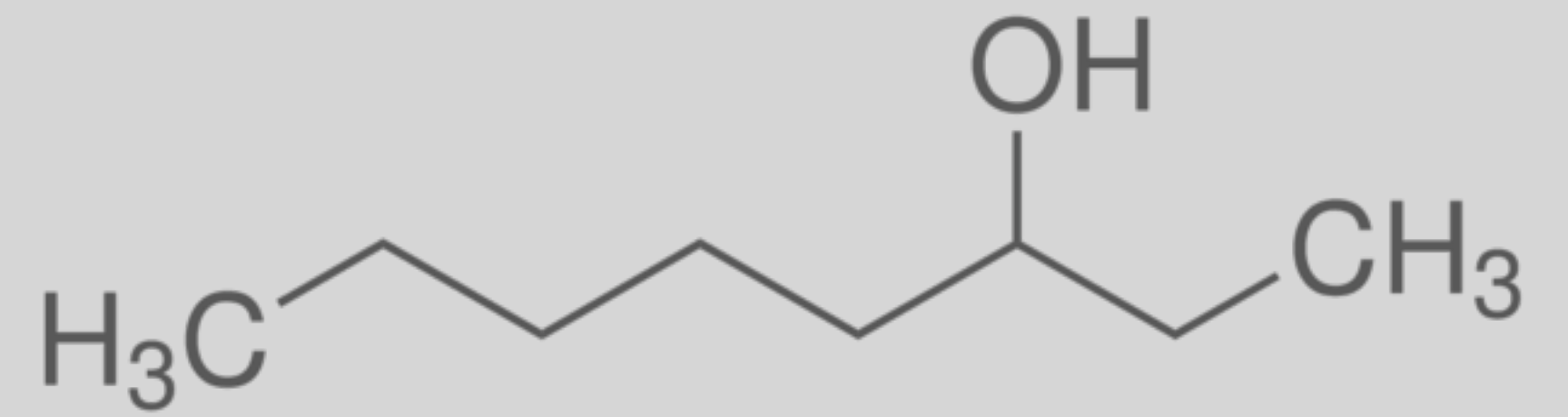


2種の匂いに対する応答

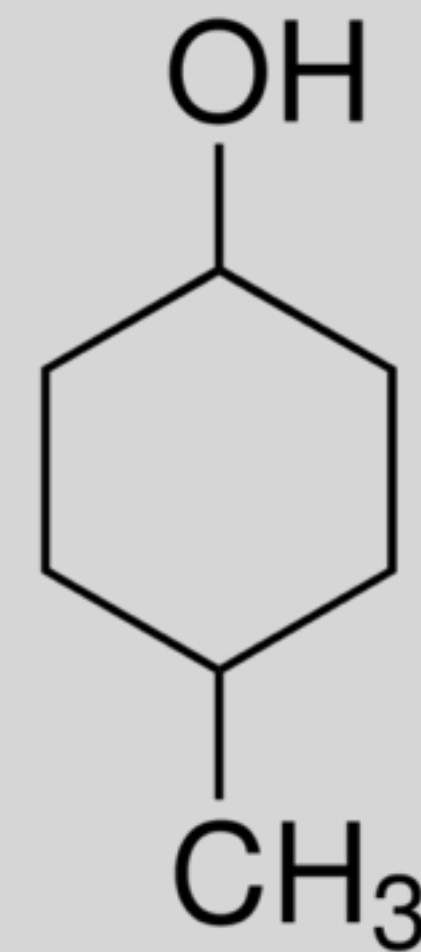


OCT/MCH

*廣井誠氏提供

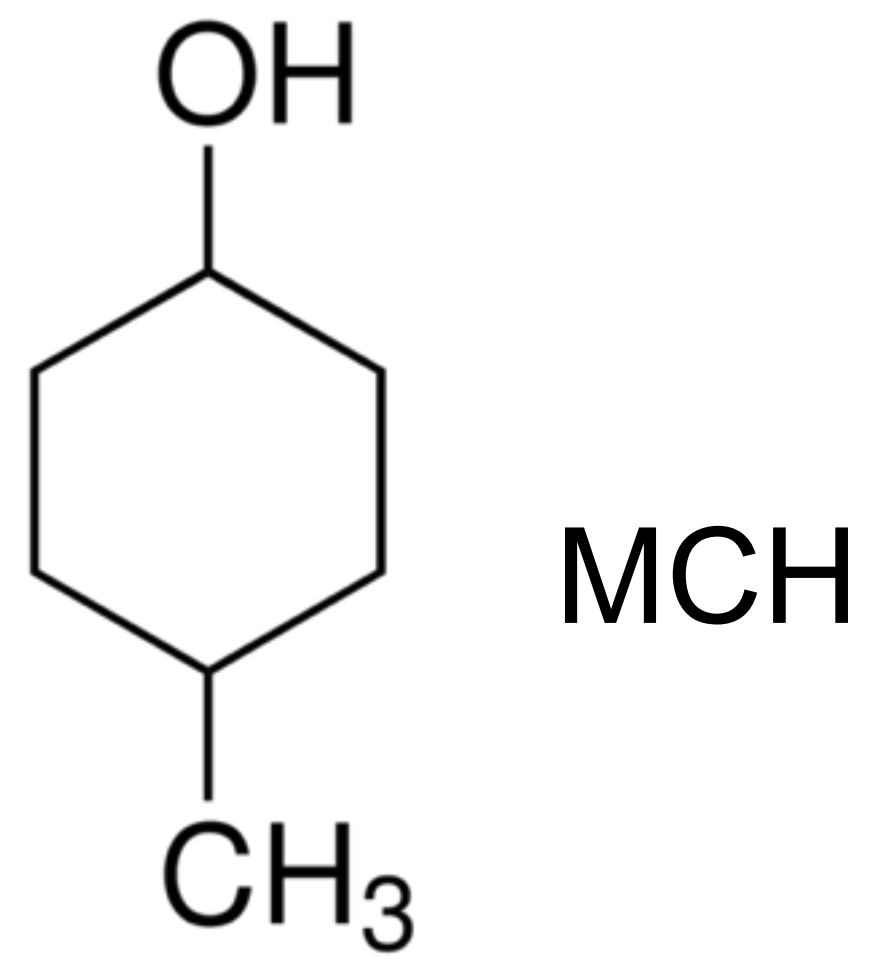
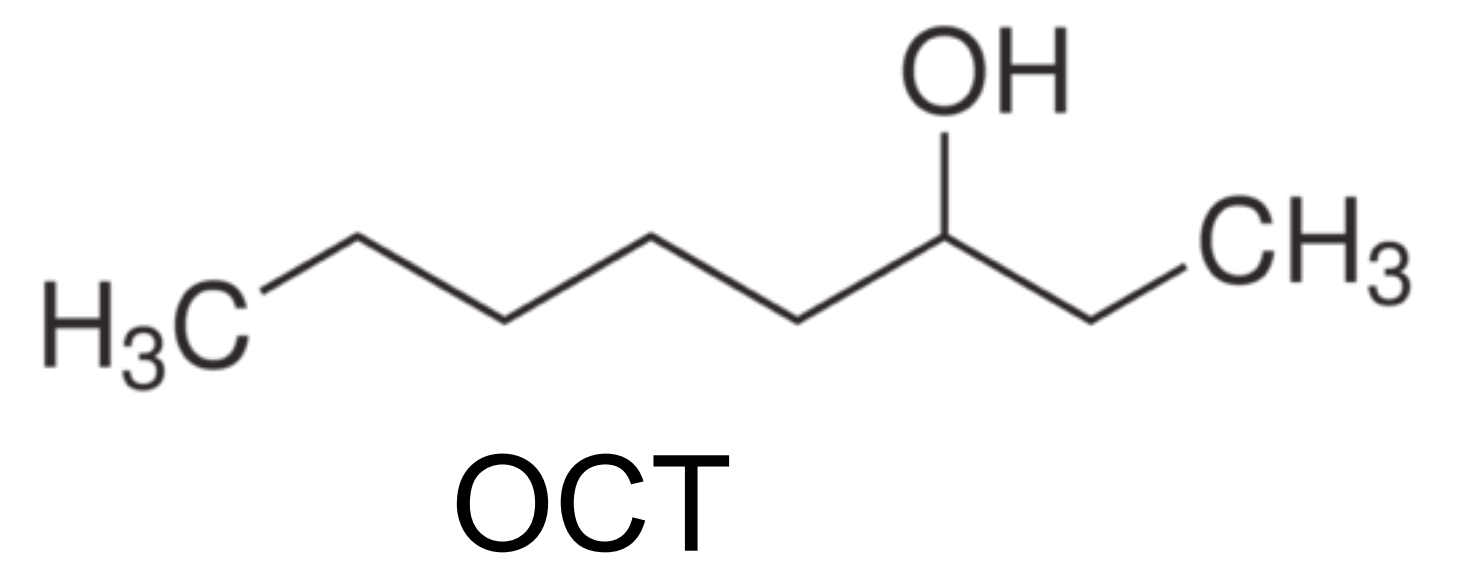
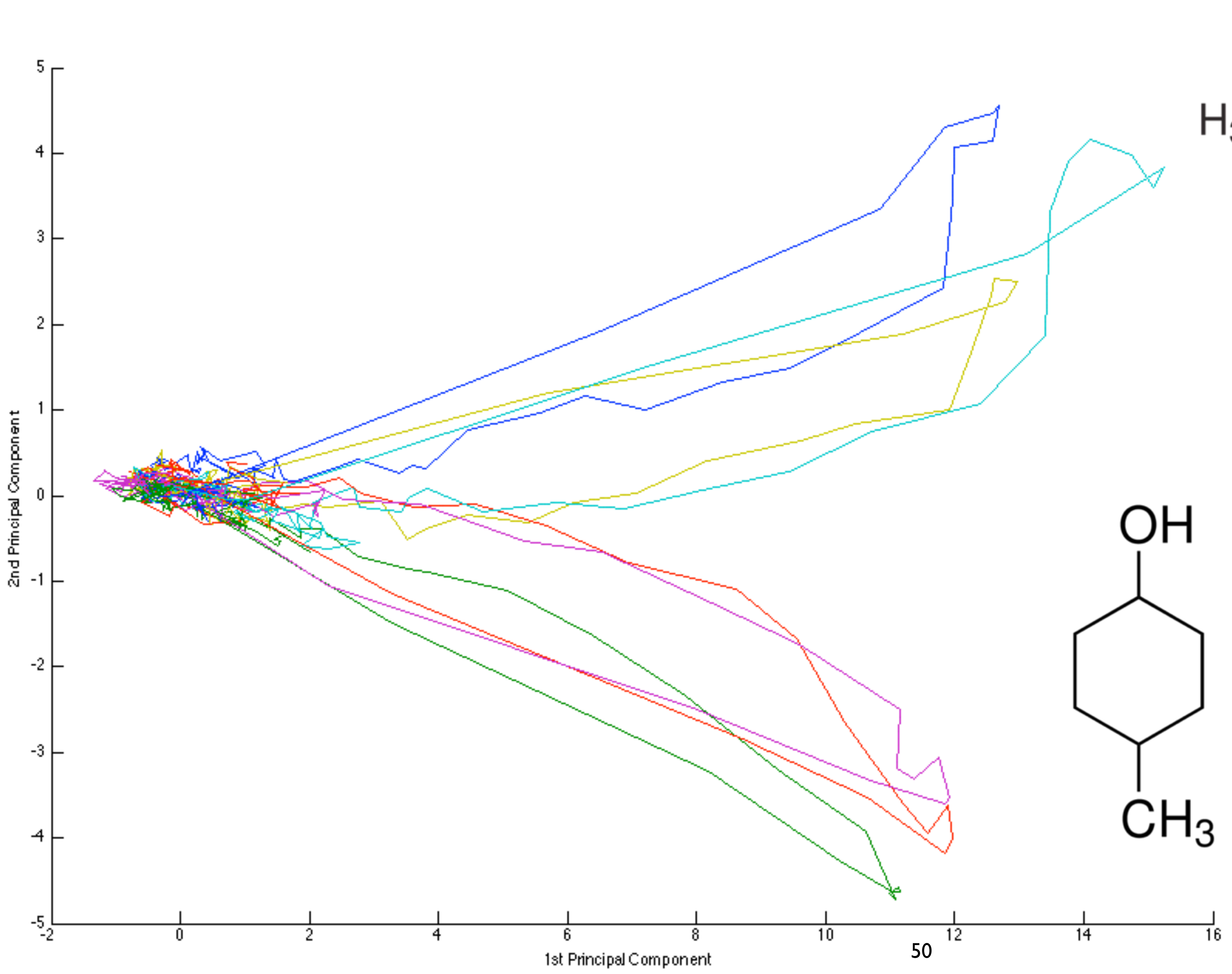


3-Octanol (OCT)

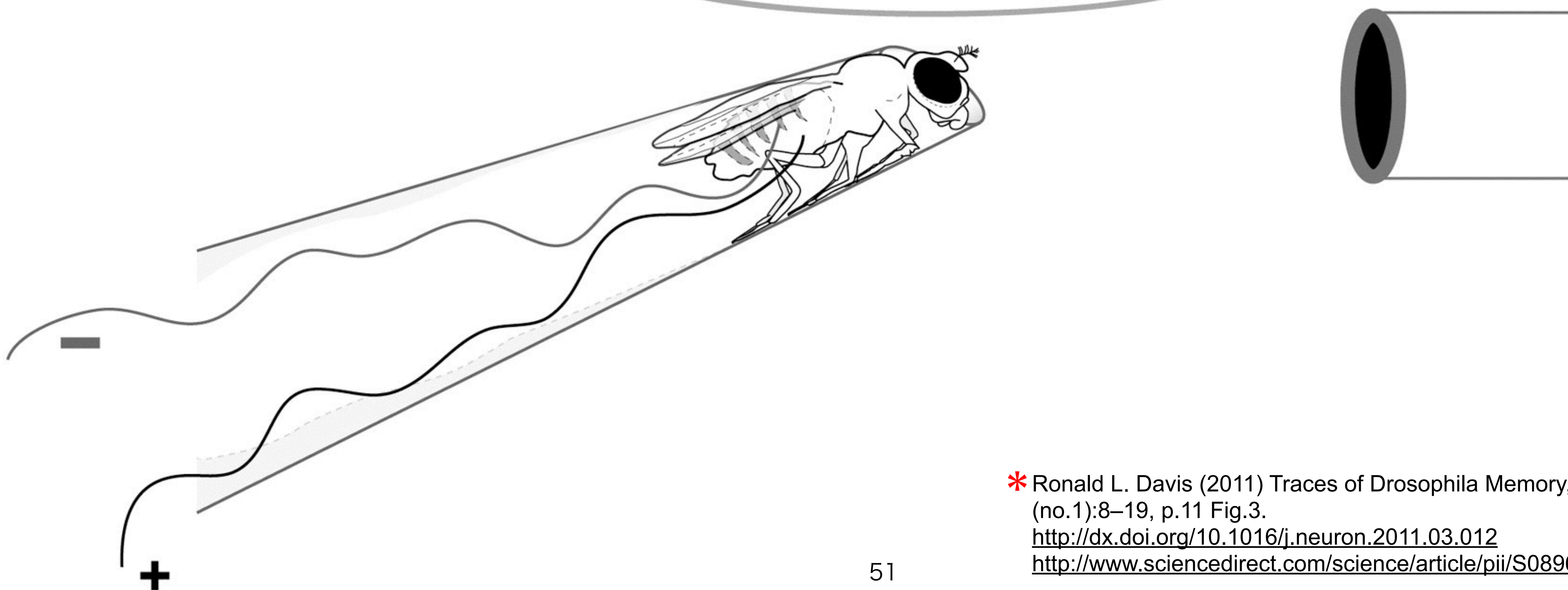


4-Methylcyclohexanol (MCH)

2種の匂いに対する応答の主成分分析

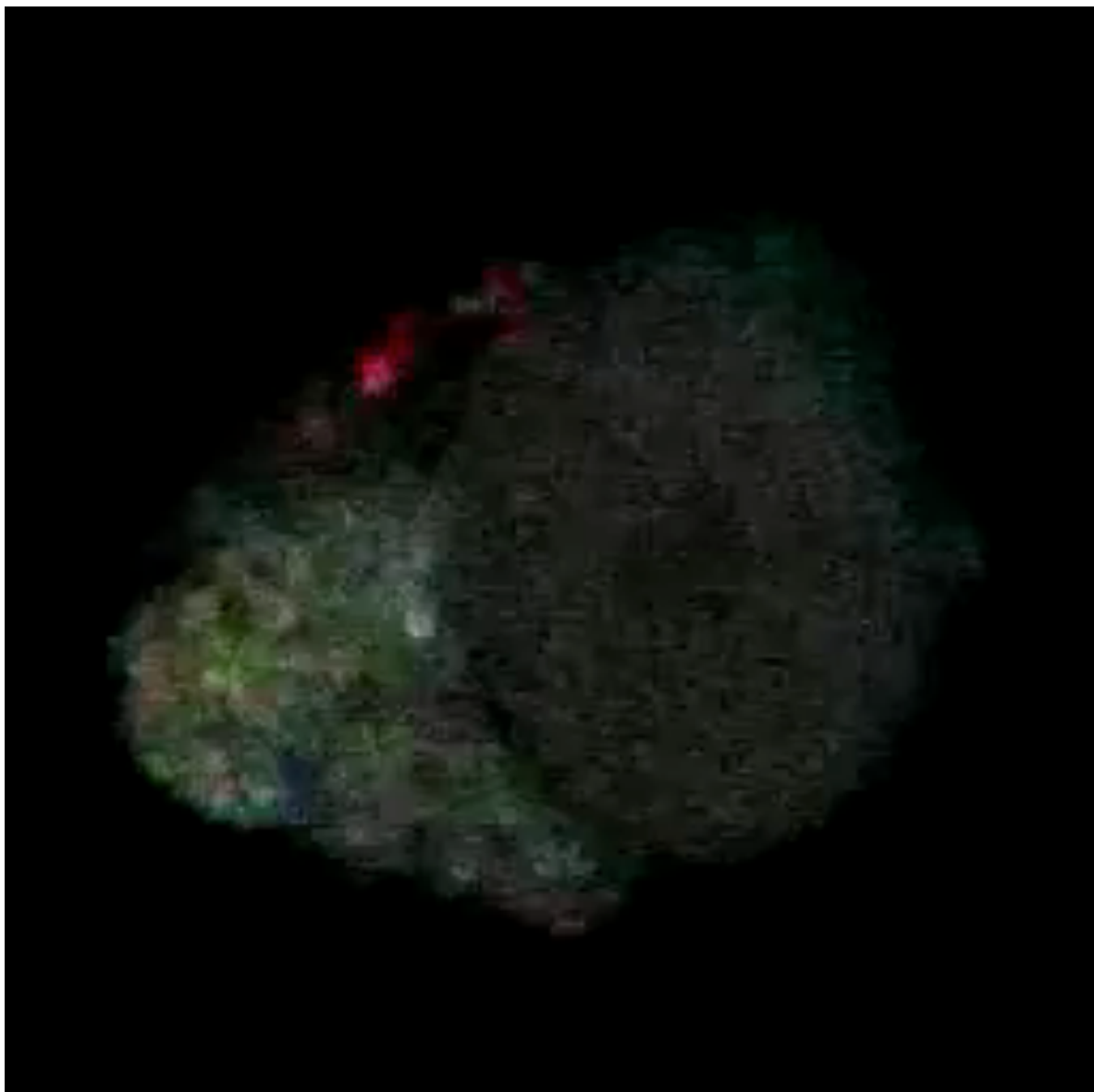
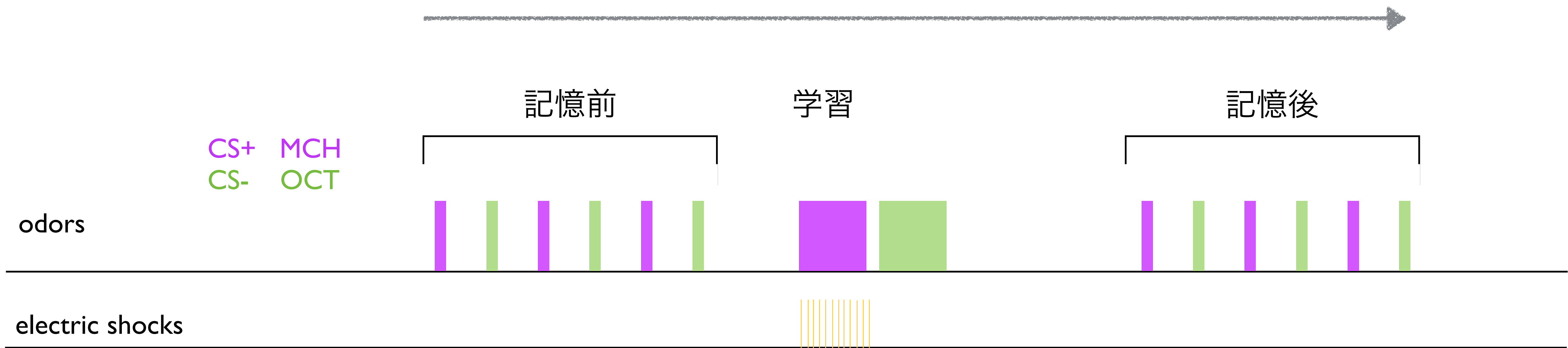


顕微鏡下での匂い記憶形成



* Ronald L. Davis (2011) Traces of Drosophila Memory, *Neuron*, vol.70 (no.1):8–19, p.11 Fig.3.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2011.03.012>
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627311002522>

顕微鏡下での匂い記憶形成

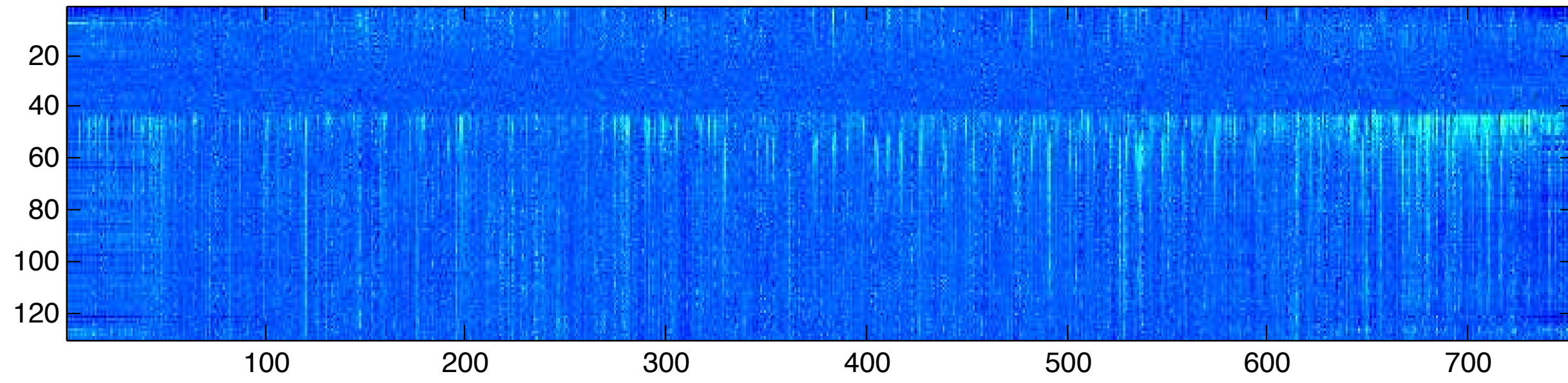


Ca imaging

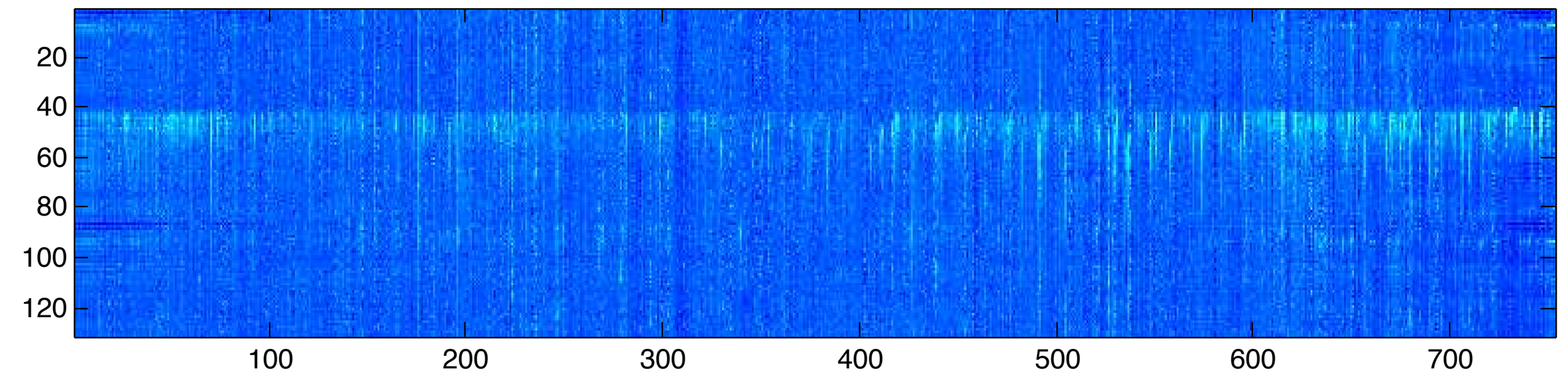
CS+ (MCH)

CS- (OCT)

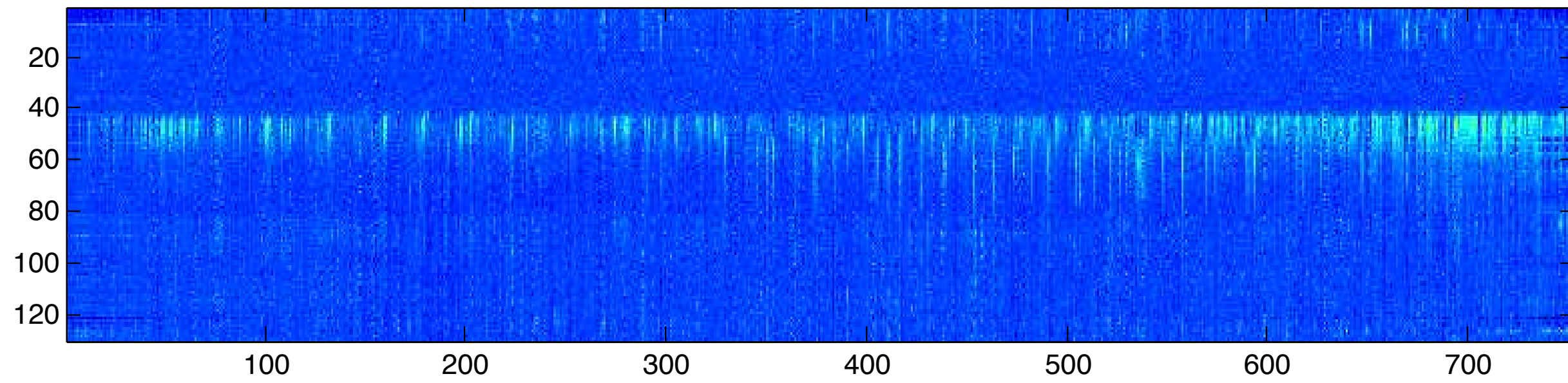
pre



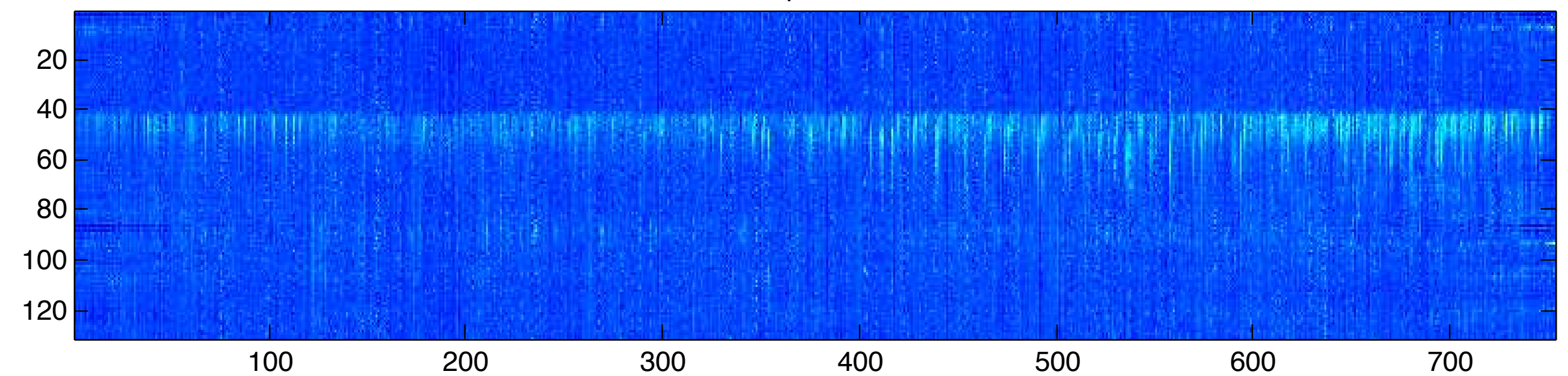
pre



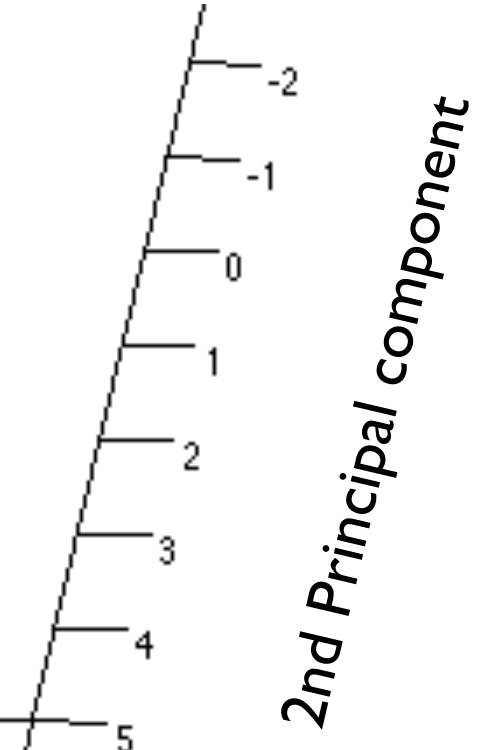
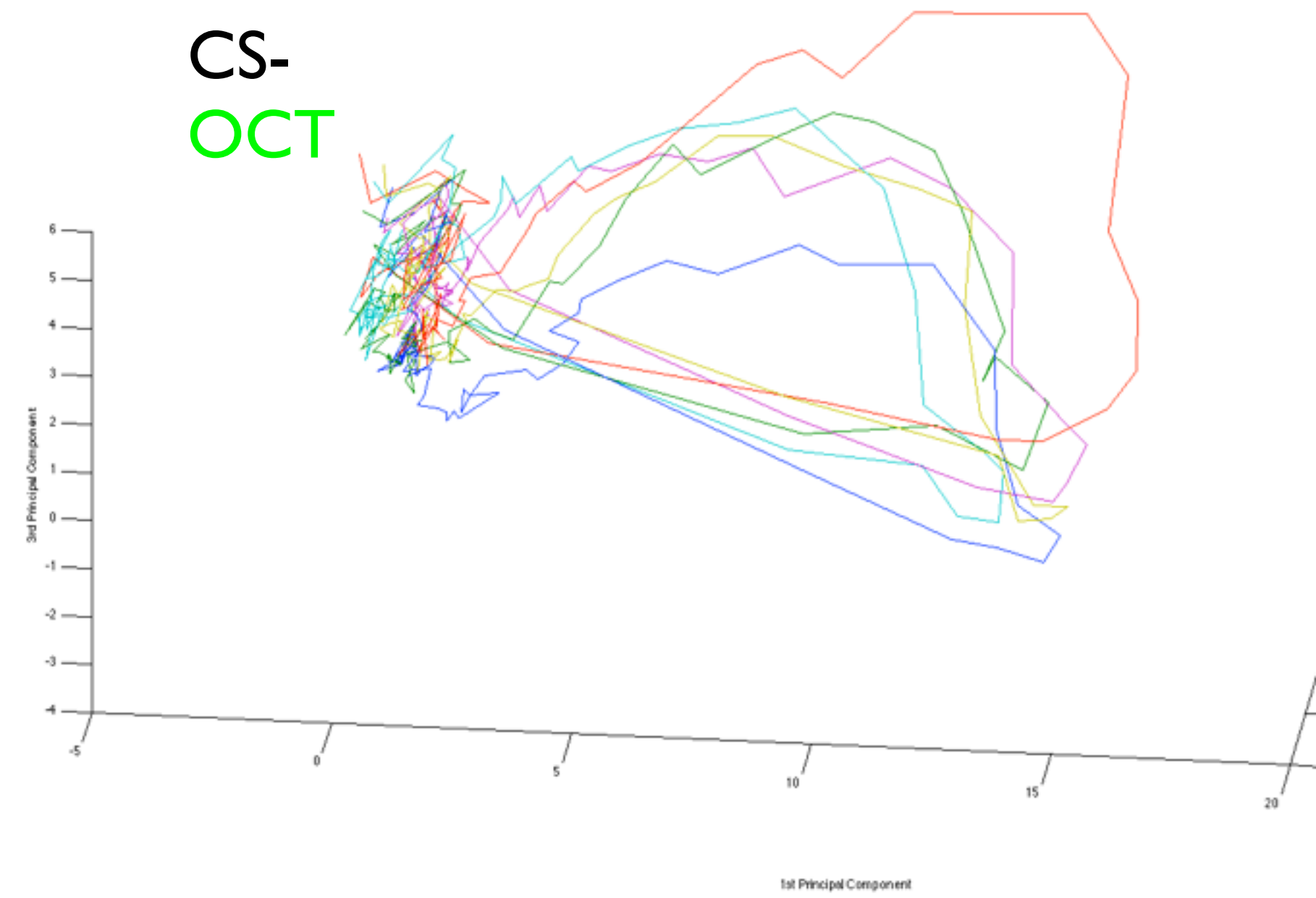
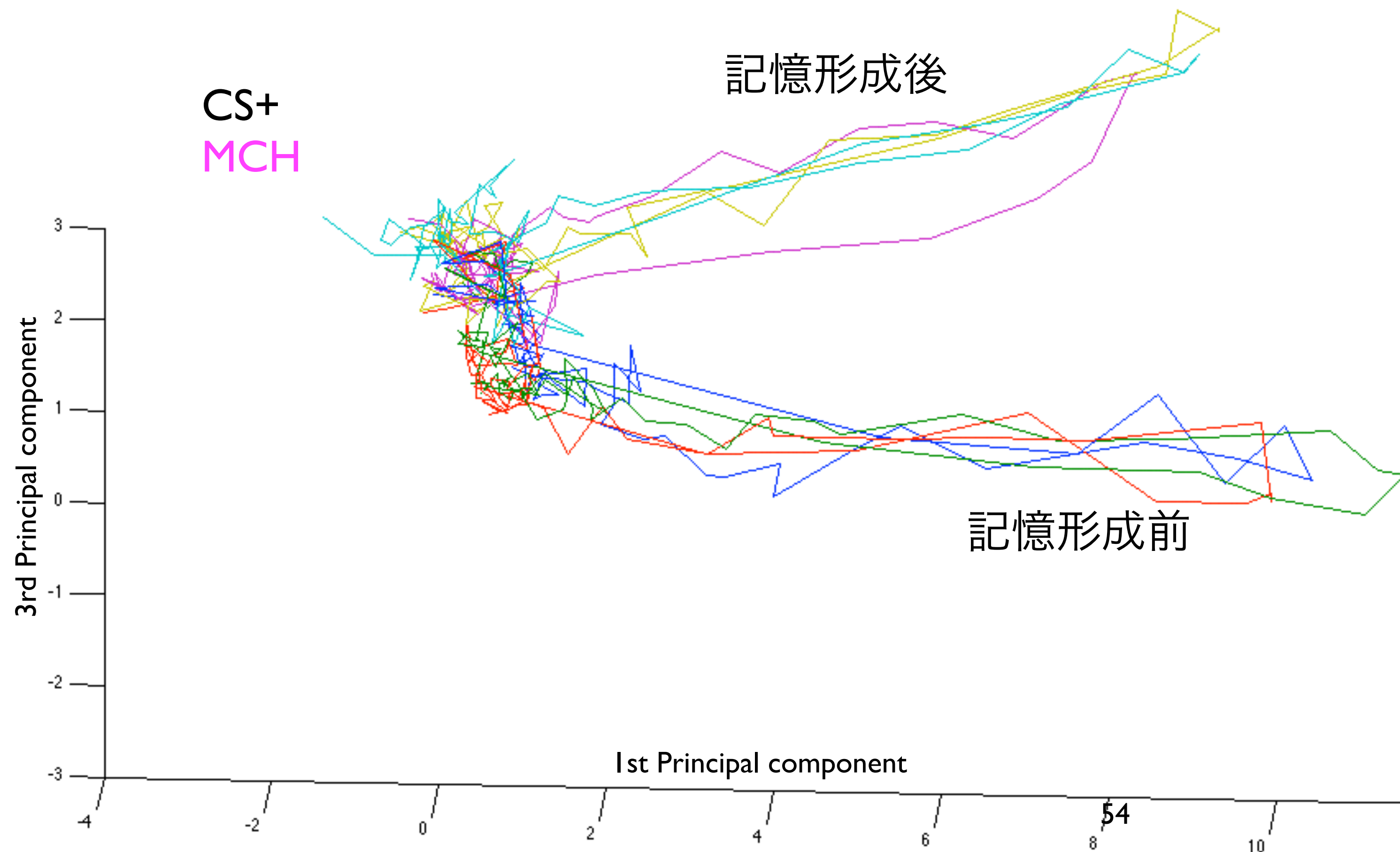
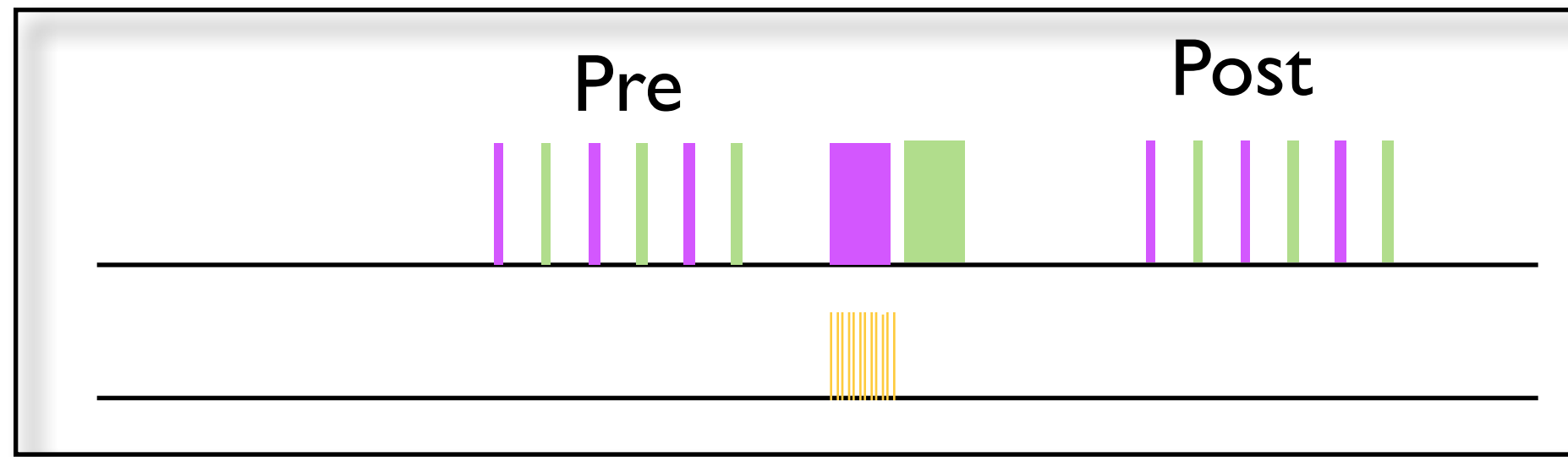
post



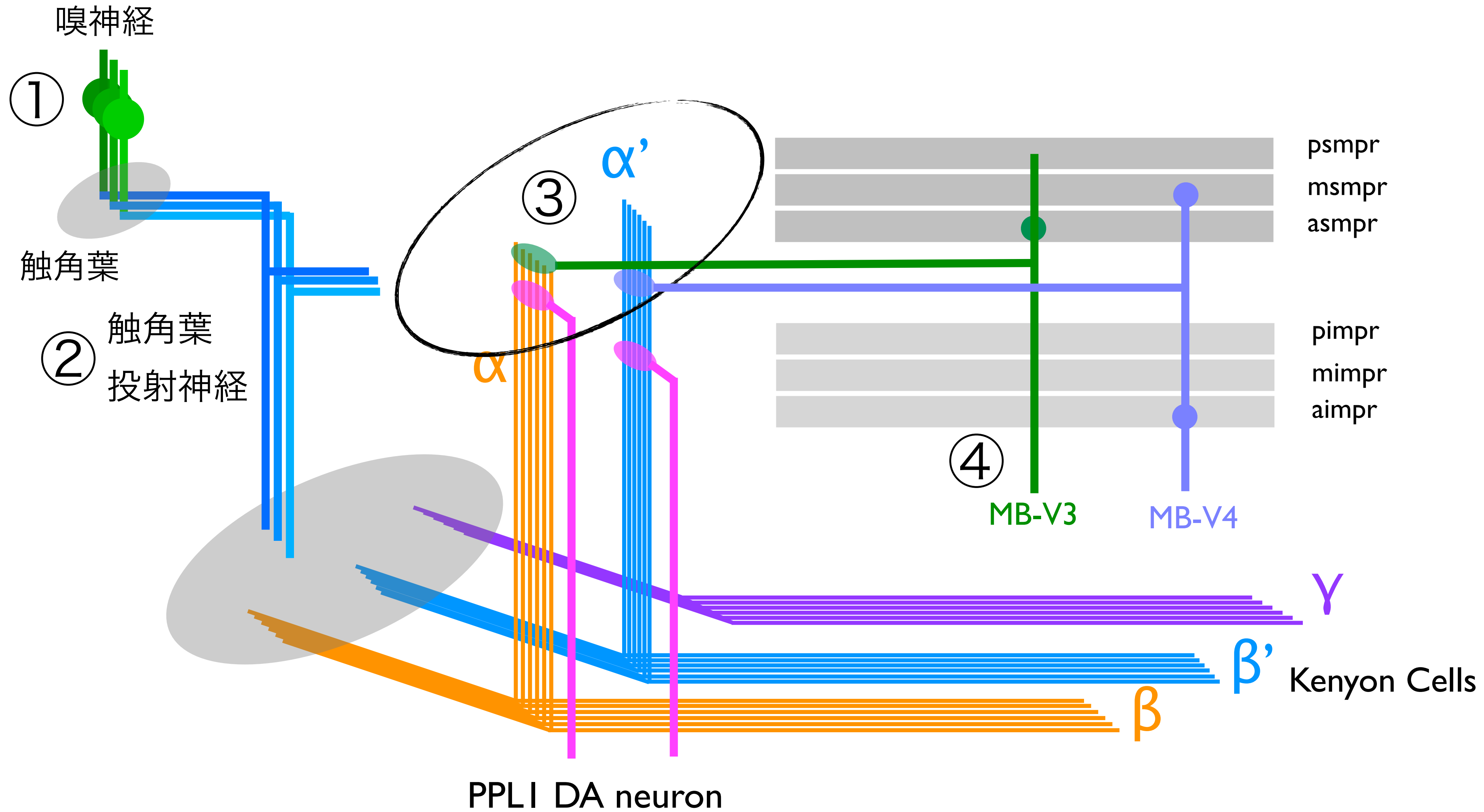
post



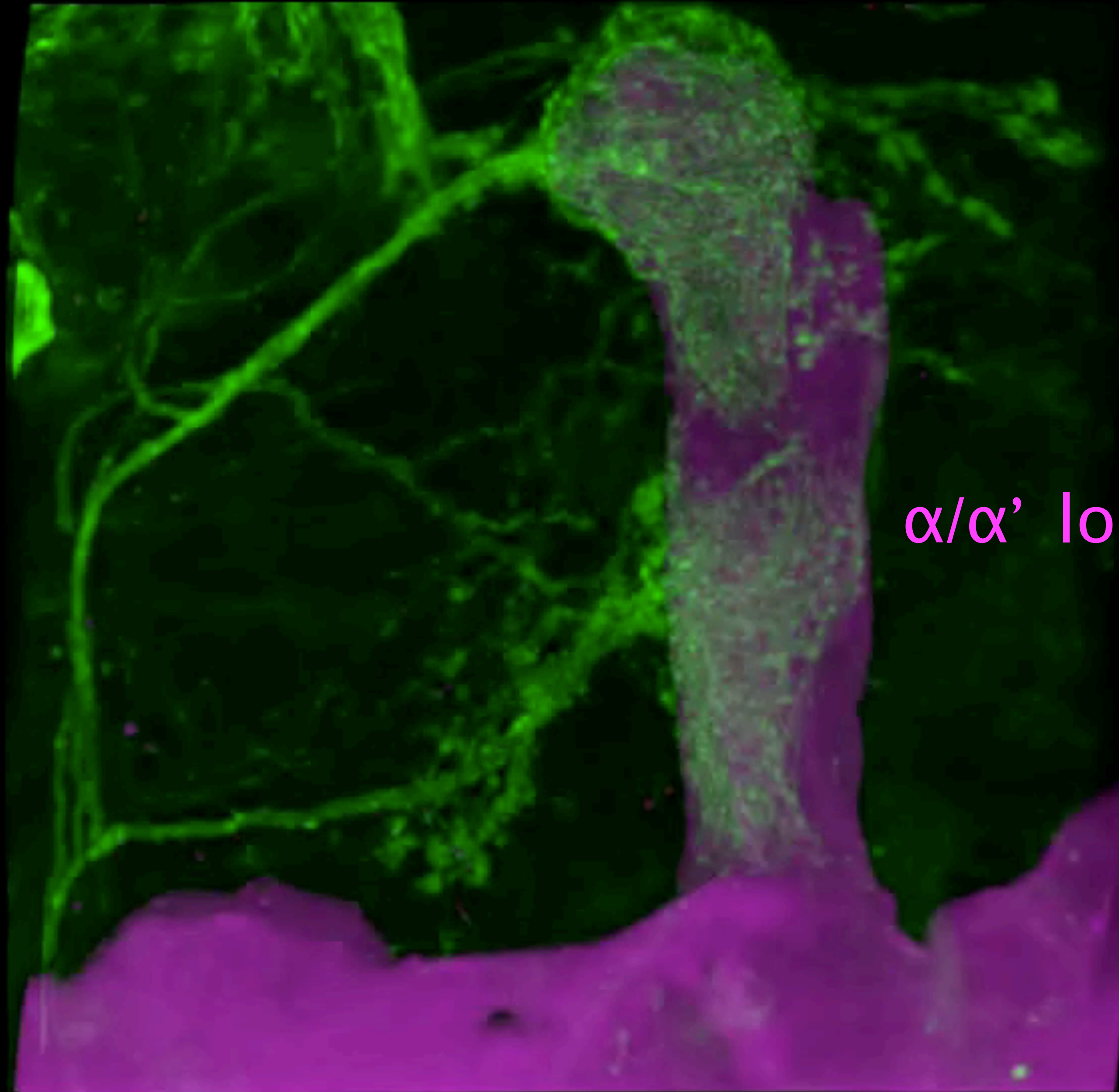
主成分分析による記憶の解析



CS:匂い



US:電気ショック



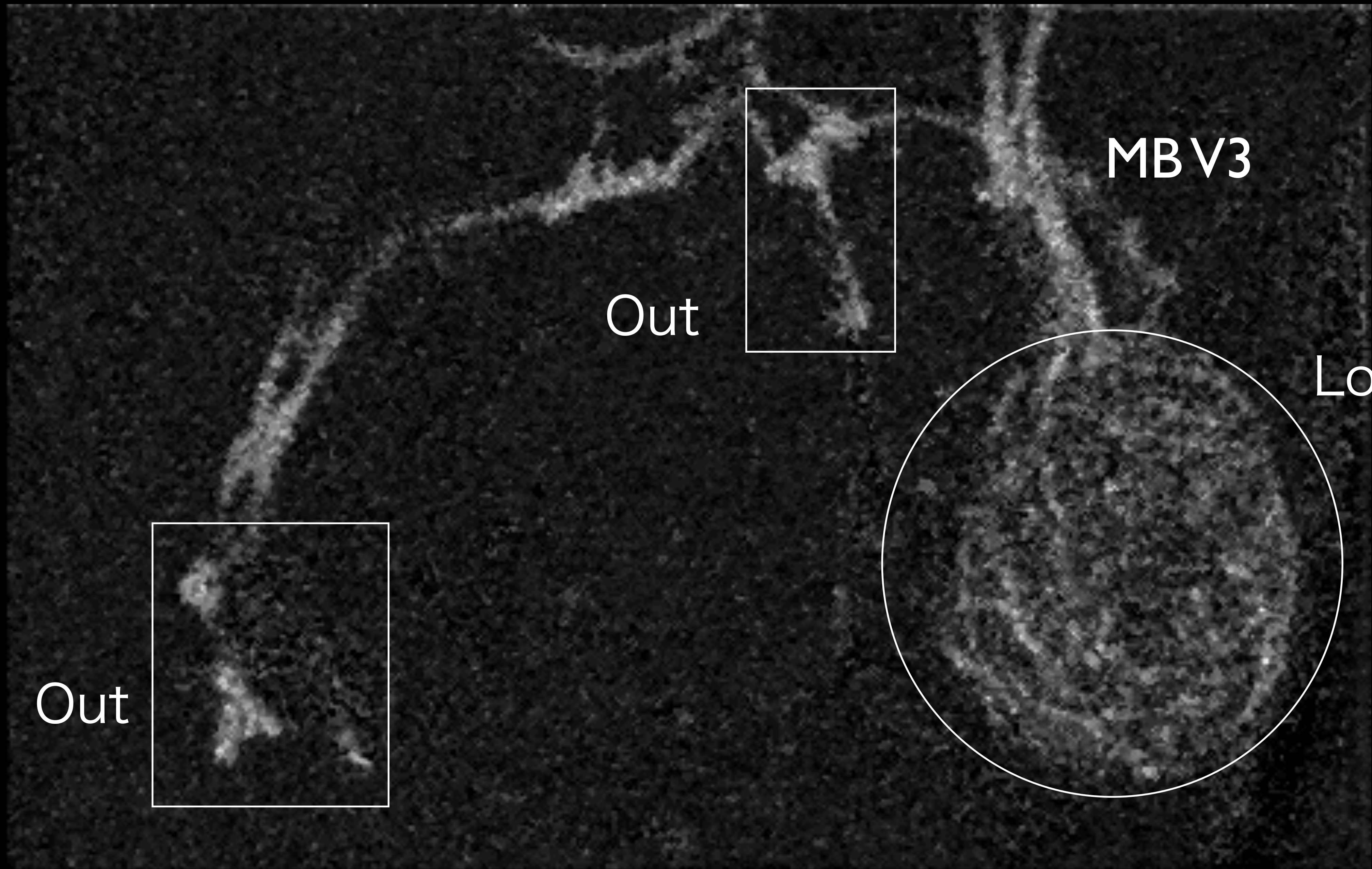
MBV3

Tanaka et al, 2008

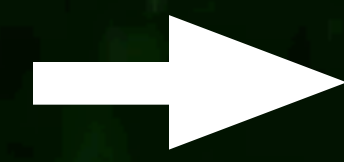
α/α' lobe

MBV4

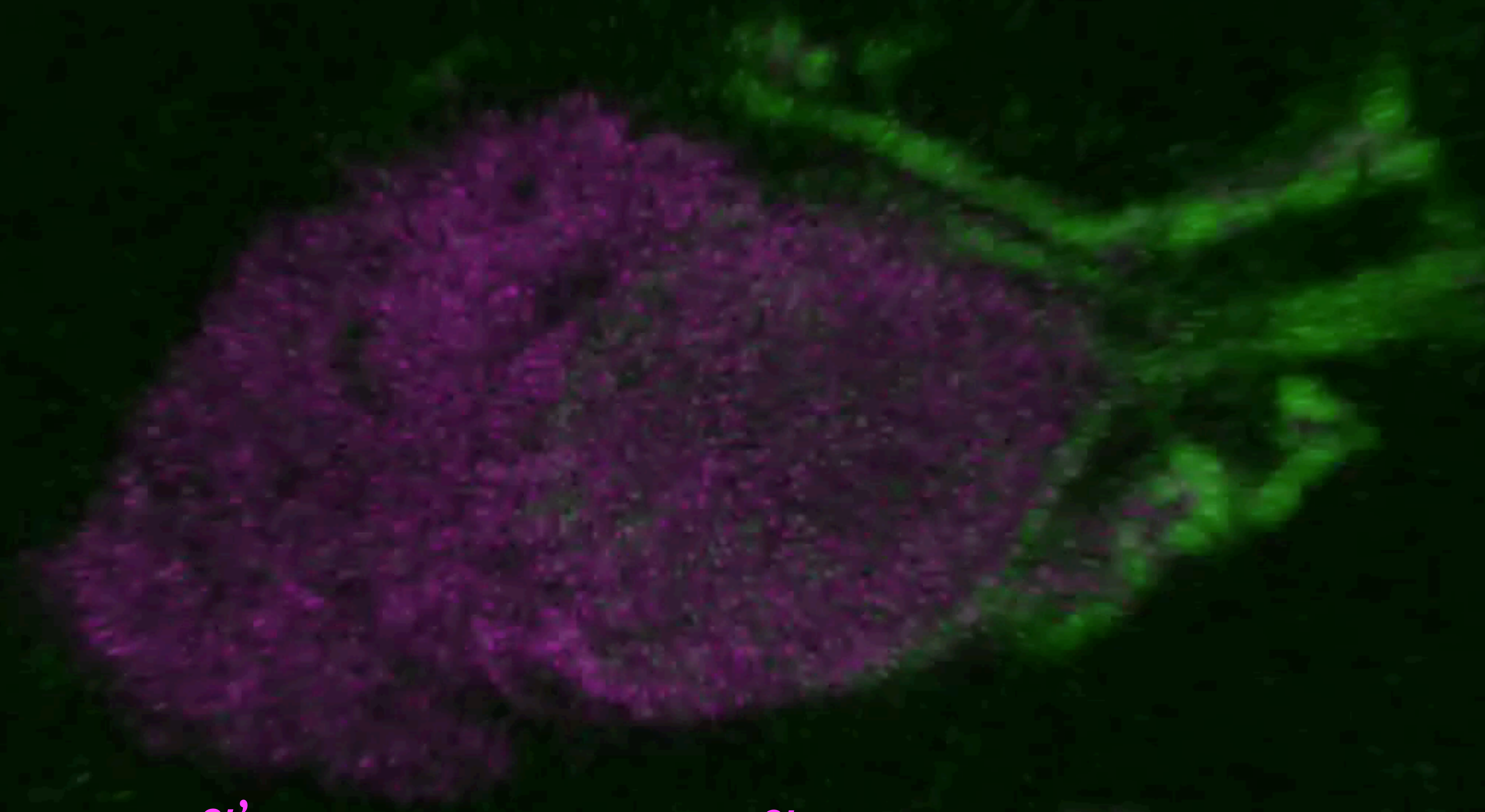
10 μ m



キノコ体神経



MBV4



α'

KCs:R Geco

α

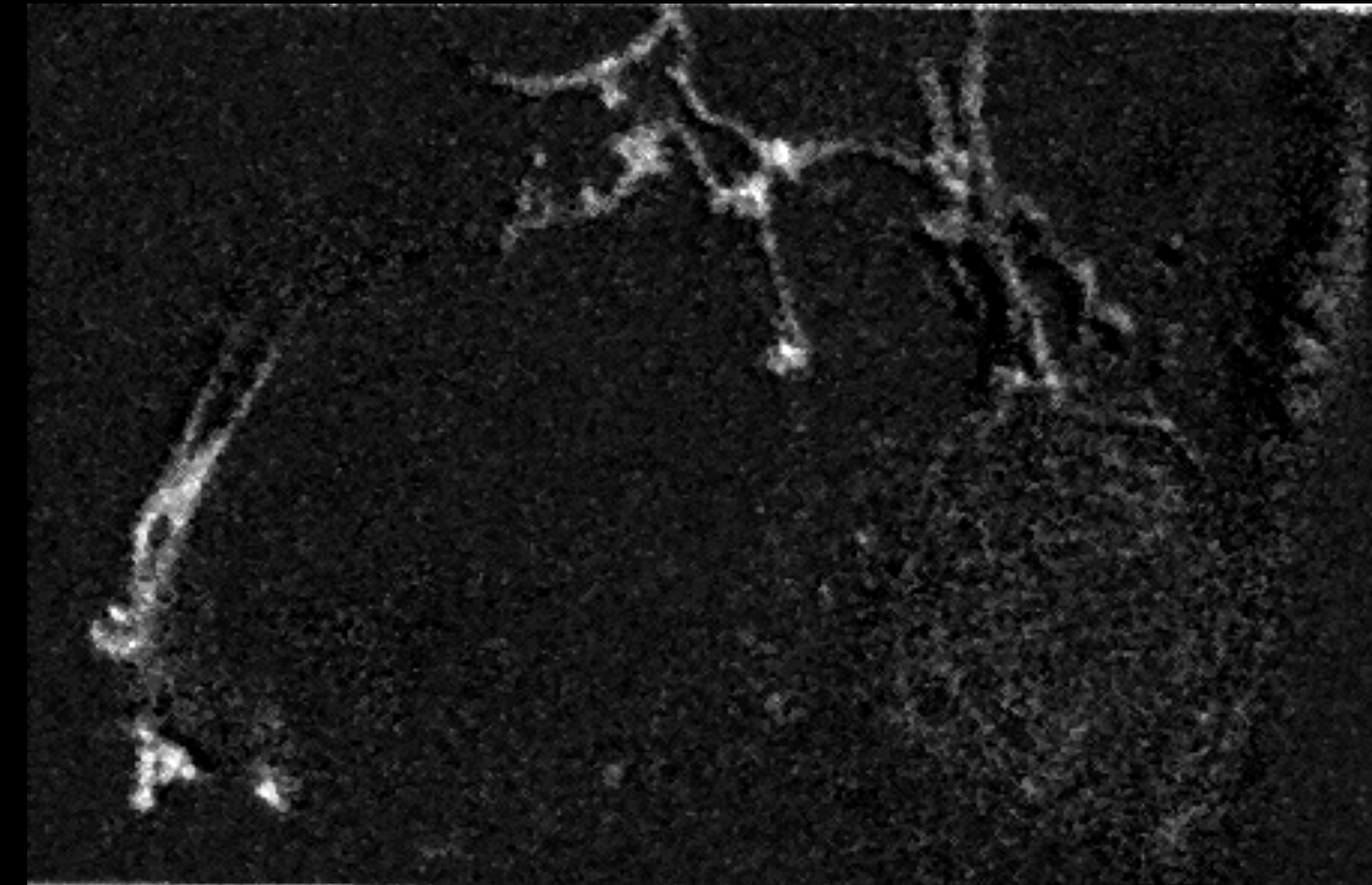
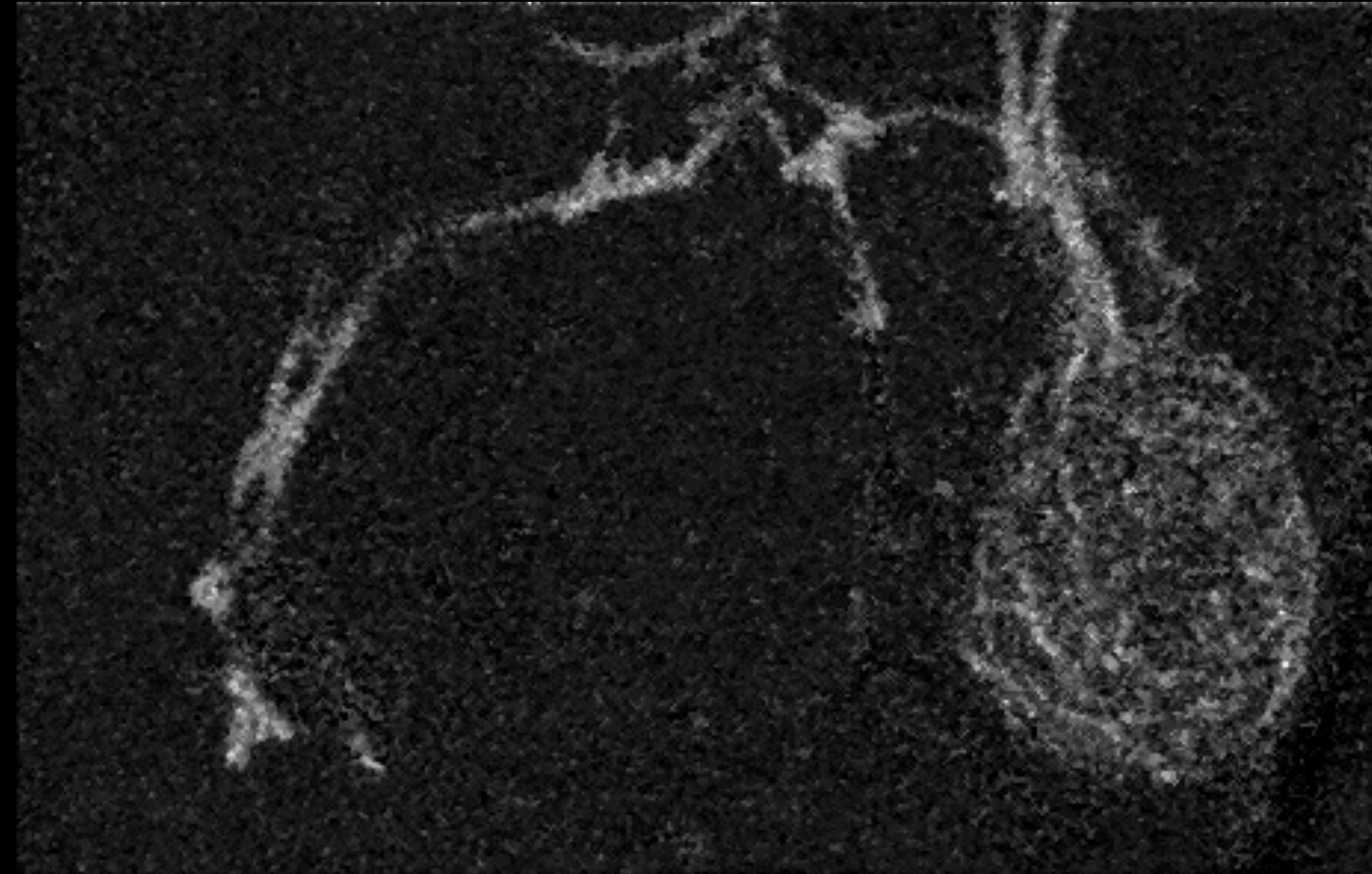
MBV4:GCaMP5

MB V3

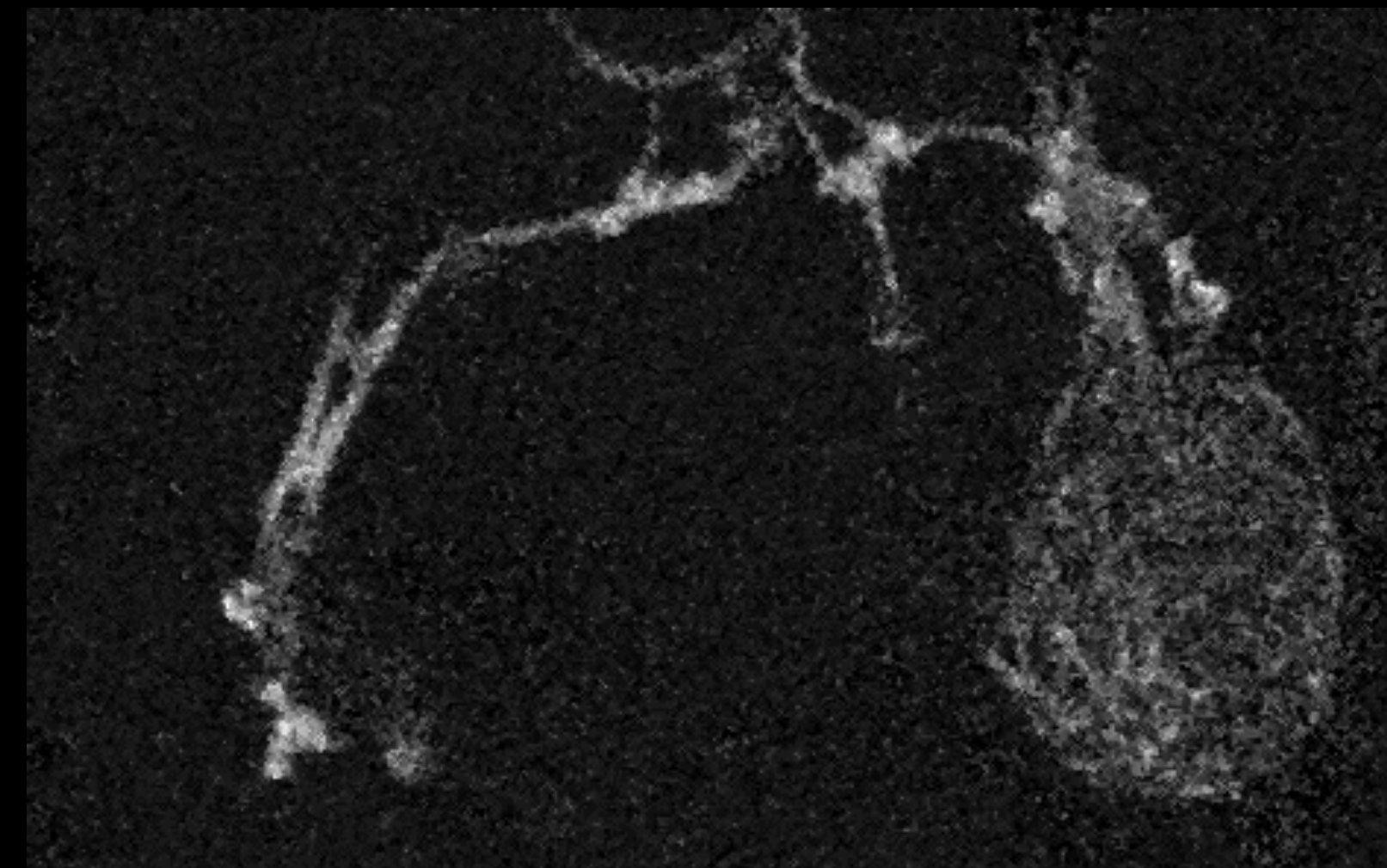
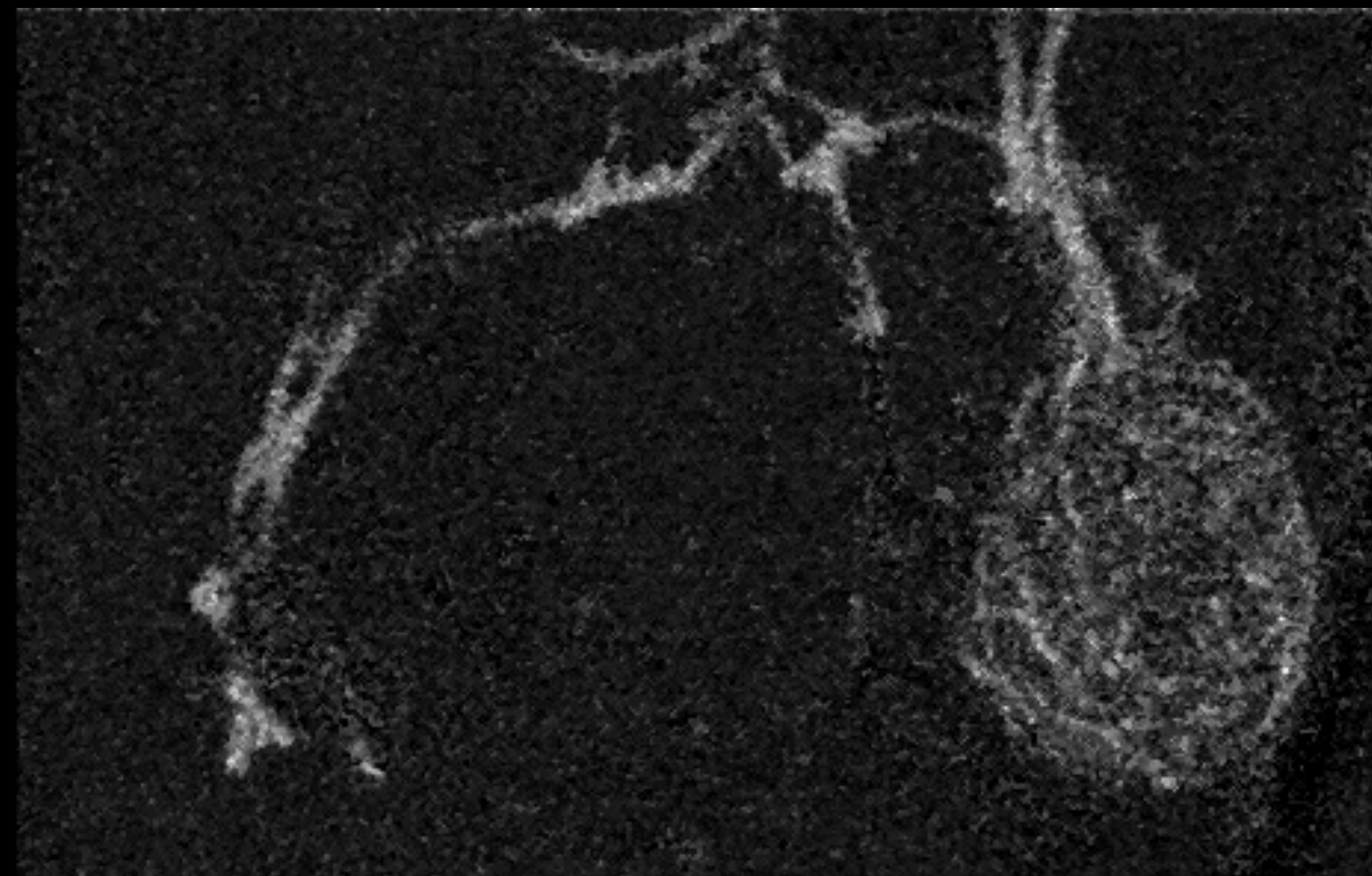
Pre

Post (30min)

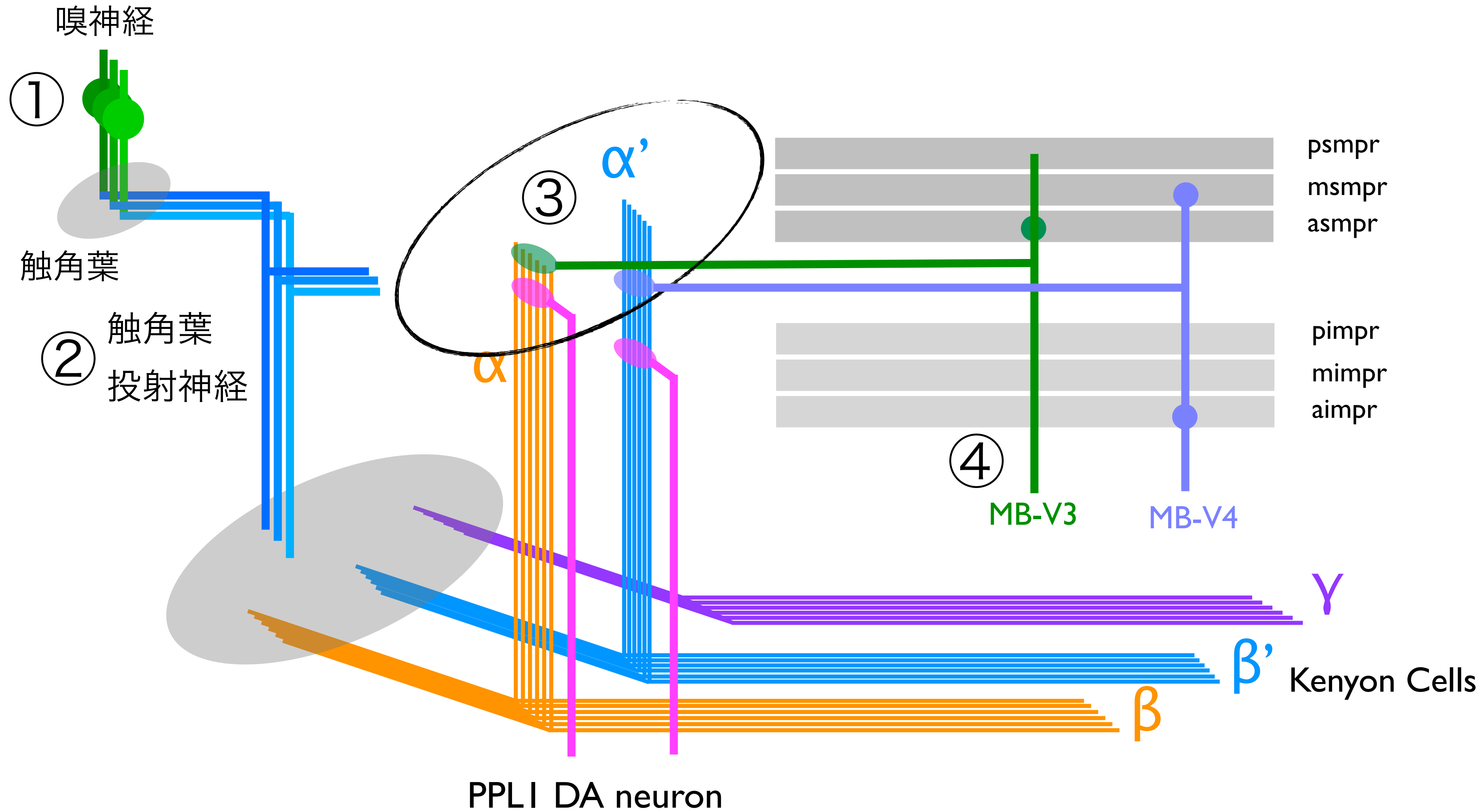
OCT
CS+



MCH
CS-



CS:匂い



US:電気ショック

Special thanks to

University of Tokyo

Makoto Hiroi

Daisuke Yamazaki

Satoshi Murakami

Takashi Abe

Yohei Nitta

Yutaro Ueoka

Kiichi Inoue

Yuko Kamoshida-Maeyama

Maki Minami-Ohtsubo

Toshiharu Ichinose

Saitama University Brain Science Institute

Junichi Nakai

Masamichi Ohkura

Janelia Farm, HHMI

Barret Pfeiffer

Tzumin Lee

Loren Looger

Tohoku University

Koichi Hashimoto

University of Tokyo

Naoki Masuda