

【学生優秀発表賞受賞記念文】

第 47 回日本基礎老化学会大会 学生奨励賞を受賞して

森原 大智^{1,2}

¹ 東京都健康長寿医療センター研究所

² 東京農工大学農学府修士課程

この度は第 47 回日本基礎老化学会大会において学生優秀発表賞に選出していただき、誠にありがとうございます。大会長である福井先生をはじめ、大会関係者の皆様に感謝申し上げます。

【自己紹介】

私は砂丘と綺麗な海といった豊かな自然に恵まれた鳥取県出身で、大学入学を機に上京しました。学部 4 年生から、大学の連携先である東京都健康長寿医療センター研究所の自律神経機能研究室に所属し、内田さえ先生のもとで主に基礎研究を行ってきました。大学では分子レベルでの授業が多いですが、個体レベルの *in vivo* 研究および生理学に魅了され、同研究室に所属しています。

【研究内容】

アルツハイマー型認知症 (AD) の初期症状として嗅覚障害が知られています。AD 患者では、前脳基底部コリン作動性神経が脱落します^[1]。また、前脳基底部コリン作動性神経は認知機能、記憶、嗅覚にそれぞれ重要な役割を担う新皮質、海馬、嗅球に投射しています (図 1)。我々の研究室では、前脳基底部コリン作動性神経の刺激

が新皮質や海馬血流を増加させ、この増加反応に脳内ニコチン受容体が重要な役割を担っていることを明らかにしてきました^[2,4]。このような背景から、ニコチン性コリン作動系の障害が AD の嗅覚障害に関与すると仮説を立てました。

匂いの情報は嗅神経に受容され嗅球に伝達されます。我々は、麻酔下の成熟ラットを用いて、ニコチン性コリン作動系が嗅神経系嗅覚刺激による嗅球血流増加反応を増強することを報告しました^[5,6]。これらの研究から、ニコチン性コリン作動系が嗅覚情報の処理過程を促進する (嗅覚感度を高める) ことが示唆されました。さらにこの増強効果が 2 年齢の老化ラットにおいて著しく脱落することを明らかにしました^[7]。一方で、刺激臭を含む一部の匂いは三叉神経に受容されます。しかし、三叉神経系嗅覚刺激が脳血流反応に及ぼす影響については調べられていませんでした。そこで、本大会で発表した内容である三叉神経系嗅覚刺激による脳血流反応とそれに対するニコチン性コリン作動系制御についての研究を行っています。

麻酔下ラットを用いた基礎研究より、以下の 3 つのことを明らかにしました。三叉神経系嗅覚刺激は 1) 中核

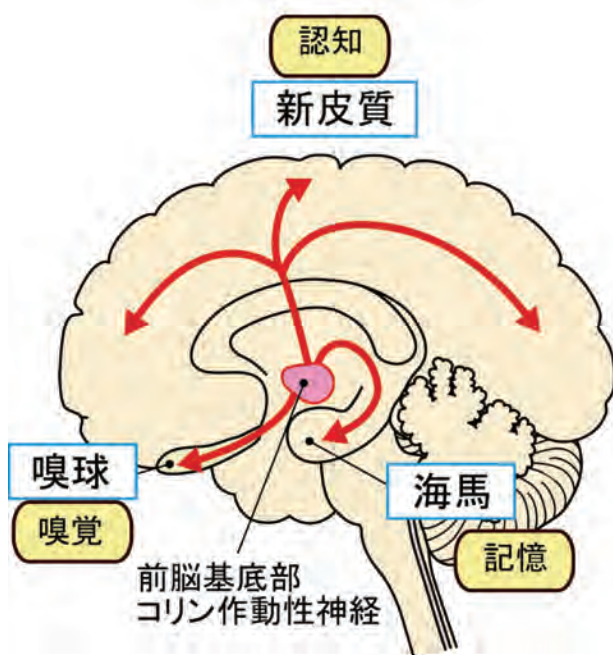


図 1 前脳基底部コリン作動性神経



図2 Messlinger 先生(右)と筆者(左)

神経無傷時では昇圧反応を起こし、嗅球・新皮質血流が増加しました。2) 昇圧反応除去時では嗅球血流は変化なく、新皮質血流が増加しました。3) ニコチン性コリン作動系は三叉神経刺激による新皮質血流増加反応を増強しました。そのため、三叉神経系嗅覚情報は嗅球ではなく新皮質で処理され、ニコチン性コリン作動系はその処理過程を促進することが示唆されました。

本研究と先行研究より、異なる嗅覚刺激が脳血流反応に与える影響について比較をしたいと考えています。今後の展望として生理的に自然な嗅覚刺激が脳血流に及ぼす影響、また老化の影響についても検討したいと考えています。それにより、認知的フレイル予防のための神経基盤に基づいた適切な嗅覚刺激法の創出に貢献したいと思っています。

【国際発表】

大会の後に、ドイツの Erlangen に渡り、Friedrich-Alexander University Erlangen-Nurnberg 生理学研究室の Karl Messlinger 先生の元を訪れました。自分の研究内容について、三叉神経の専門でおられる先生とディスカッションができ、とてもいい経験になりました(図2)。その後、オーストリアの Wien に移動して、FENS Forum 2024 (欧州神経科学フォーラム)にてポスター発表を行いました。海外の国際学会ではポスター発表の

時間が長く、活発なディスカッションが絶えないことが印象的でした。私の発表時間にも様々な研究分野の方が来てディスカッションができ、とても充実した日々を過ごすことができました。

最後になりますが、ご指導いただいた所属研究室の先生方に感謝申し上げます。受賞を励みに、研究をより一層進めていければと思います。

参考文献

1. Whitehouse, P. J., Price, D. L., Struble, R. G., *et al.* Alzheimer's disease and senile dementia: loss of neurons in the basal forebrain. *Science* 215: 1237-1239, 1982.
2. Biesold, D., Inanami, O., Sato, A., *et al.* Stimulation of the nucleus basalis of Meynert increases cerebral cortical blood flow in rats. *Neurosci Lett* 98: 39-44, 1989.
3. Cao, W. H., Inanami, O., Sato, A., *et al.* Stimulation of the septal complex increases local cerebral blood flow in the hippocampus in anesthetized rats. *Neurosci Lett* 107: 135-140, 1989.
4. Uchida, S., Kagitani, F., Nakayama, H., *et al.* Effect of stimulation of nicotinic cholinergic receptors on cortical cerebral blood flow and changes in the effect during aging in anesthetized rats. *Neurosci Lett* 228: 203-206, 1997.
5. Uchida, S., Ito, Y. and Kagitani, F. Effects of nicotine on odor-induced increases in regional blood flow in the olfactory bulb in rats. *J Physiol Sci* 69: 425-431, 2019.
6. Uchida, S. and Kagitani, F. Effects of nicotine on regional blood flow in the olfactory bulb in response to olfactory nerve stimulation. *J Physiol Sci* 70: 30, 2020.
7. Uchida, S., Moriya, J., Morihara, D., *et al.* Nicotinic cholinergic regulation of olfactory bulb flow response in aged rats. *J Physiol Sci* 73: 1, 2023.