

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

| | |
|--------|--------------------------------|
| 研究担当者 | 大黒 亜美 |
| 研究機関名 | 広島大学 |
| 所属部署名 | 大学院医系科学研究科 |
| 役職名 | 特定准教授 |
| 研究課題名 | 匂い物質感受性の変化や個人差の解明 |
| 研究実施期間 | 2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日 |

研究成果の概要

昨年度までに、ネブライザーを用いた匂い物質の経鼻曝露がマウスの不快行動を引き起こすこと、また匂い物質が直接脳へと移行し、その代謝物が脳内で生成することを明らかにした。

本年度では、これら匂い物質やその代謝物が脳内の神経細胞やグリア細胞にどのような影響を与えるかを、マウスや初代培養細胞を用いて検討した。その結果、いくつかの匂い物質の代謝物が神経細胞の分化を抑制することや、ミクログリアやアストロサイトの活性化を引き起こすことを明らかにした。また匂い物質の曝露によって引き起こされるマウスの不快行動は、脳内の匂い物質代謝酵素の阻害剤によって抑制されたことから、匂い物質の代謝物が不快行動に関与している可能性を明らかにした。また脳内で不快情動と関わる扁桃体の神経活動が、匂い物質の代謝物によって変化したことから、これらの作用が不快行動と関係している可能性が考えられる。また匂い物質やその代謝物は脳内において、薬物代謝酵素であるチトクローム P450 の発現やエポキシド加水分解酵素の活性を変化させたことから、匂い物質の曝露は、脳内における他の匂い物質の代謝や内因性の生理活性脂質やホルモン等の代謝にも影響を与える可能性が示された。

今後は、匂い物質の蓄積や代謝、それにより引き起こされる不快行動について、個人差がどのように生じるのか、またこれらが疲労時や疾患、ストレスなどの体調変化によってどのように影響を受けるかを解析し、匂い物質の感受性の個人差や、それらが体調により変化するメカニズムの解明に取り組む。