

平成 22 年 4 月 1 日現在

研究種目：特別推進研究

研究期間：2007～2011

課題番号：19002012

研究課題名（和文） 軸索末端に分子コード化される神経個性

研究課題名（英文） Neural circuit formation in the mouse olfactory system

研究代表者 坂野 仁

（東京大学・大学院理学系研究科・教授）

研究者番号：90262154

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学・神経科学一般

キーワード：神経地図、軸索投射、軸索誘導分子、シナプス形成、嗅神経細胞、匂い情報処理、先天的本能行動、記憶に基づく学習行動

1. 研究計画の概要

本研究ではマウス嗅覚系における一次神経地図の形成と二次神経とのシナプス形成の分子メカニズムの解明を行っている。更には、嗅神経回路の構成とその機能の解明を目指し、外界から入力する感覚情報が、情動や行動をどの様に発動させるかを明らかにする。

2. 研究の進捗状況

この3年間の進捗状況は極めて順調で、マウス嗅覚系の一次投射と回路構成を中心に研究が急速に進展し、*Nature*と*Science*に article を各々一報ずつ、また現在 *Cell* に一報印刷中である。また当グループの最近の成果は、近く *Neuron* に review article として掲載予定である。

3. 現在までの達成度

これ迄の研究により、当初の予想を超える画期的な成果が得られた。当グループの研究により、Sperry の chemoaffinity モデルに対し、嗅覚系の一次投射では自律的な神経地図形成が主導的役割を果たす事が明らかとなった。即ち、嗅覚系における系球地図形成は、視覚系の様にターゲットが産生する guidance cue に依存するのではなく、投射する軸索間の相互作用を介して自律的に制御されている事が示された。

4. 今後の研究の推進方策

今後は、一次投射の結果として形成される系球マップが、二次神経である Tufted/Mitral 細胞にどう接続し、その情報が二次投射先である嗅皮質にどの様に入力してその出力を制御しているのかを解明する。現在、我々のグループでは

二光子レーザー顕微鏡を用いて、覚醒状態のマウスに天敵臭をかがせ、それに反応する神経細胞に遺伝子操作を加える試みを行っている。これらの実験は技術的にも日進月歩で競争も激しいが、その重要性に鑑み、今後も本研究課題を継続して推進していく。

5. 代表的な研究成果

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計9件）

Kobayakawa, K., et al. (12名12番目) : Innate versus learned odor processing in the mouse olfactory bulb. *Nature* **450**, 503-508 (2007).

Imai, T. and Sakano, H.: Roles of odorant receptors in projecting axons in the mouse olfactory system. *Curr. Opin. Neurobiol.* **17**, 507-515 (2007).

Nagawa, F., et al. (15名15番目) : Antigen receptor genes of the agnathan lamprey are assembled by a process involving copy choice. *Nature Immunol.* **8**, 206-213 (2007).

Nishizumi, H., Kumasaka, K., Inoue, N., Nakashima, A., and Sakano, H.: Deletion of the core-*H* region in mice abolishes the expression of three proximal odorant receptor genes in *cis*. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* **104**, 20067-20072 (2007).

Nishihara, T., Nagawa, F., Imai, T., and Sakano, H.: RAG-heptamer interaction in the synaptic complex is a crucial biochemical checkpoint for the 12/23 recombination rule. *J. Biol. Chem.* **283**, 4877-4885 (2008).

Imai, T. and Sakano, H.: Odorant receptor-mediated signaling in the mouse. *Curr. Opin. Neurobiol.* **18**, 251-260 (2008).

Imai, T., et al. (8 名 8 番目): Pre-target axon sorting establishes the neural map topography. *Science* **325**, 585-590 (2009).

Takeuchi, H., et al(12 名 12 番目) Olfactory bulb D-V patterning is formed autonomously by olfactory neurons expressing Sema3F and Nrp2. *Cell*, in press (2010).

Sakano, H.: Neural map formation in the mouse olfactory system. *Neuron*, in press (2010).

[学会発表] (計 11 件)

Hitoshi Sakano: Neural map formation in the mouse olfactory system. SALK-NATURE- IPSEN Symposium on Biological Complexity: Sensory Systems: Smell, Taste, Touch, Hearing and Vision. January 13-15, 2010. Salk Institute, La Jolla, CA, USA.

Hitoshi Sakano: Axon wiring and neural map formation in the mouse olfactory system. Scientific Meeting on the Chemical Senses. November 15-17, 2009. Beijing, China.

Hitoshi Sakano: Axon wiring and neural map formation in the mouse olfactory system UCSD Seminar. November 4, 2009. San Diego, USA.

Hitoshi Sakano: Neural map formation in the mouse olfactory system. EMBO Conference Series on: The Assembly and Function of Neural Circuits. October 4-8, 2009. Monte Verita, Ascona, Switzerland.

Hitoshi Sakano: Axon wiring and neural map formation in the mouse olfactory system. The XIXth ECRO Congress. September 24-27, 2009. Sardinia, Italy.

Hitoshi Sakano: Innate versus learned olfactory behaviors: Molecular basis of odor perception in the mouse. 25th Meeting of the International Society of Chemical Ecology. August 23-27, 2009. Neuchatel, Switzerland.

Hitoshi Sakano: Molecular basis of odor perception in mouse. Cosmetic and Sensory Congress. June 24-26, 2009. Vinci International Congress Centre, Tours, France.

Hitoshi Sakano: Odor Perception in the Mouse Olfactory System. Exciting Biologies Workshop, "Biology of Cognition". October 15~19, 2008. Chateau Mont Royal, Chantilly, France.

Hitoshi Sakano: Molecular basis of odor perception in the mouse. Seminar at The Institute for Genetics of the University of Cologne. September 25, 2008. Cologne, Germany.

Hitoshi Sakano: Identity and Axonal Projection of Olfactory Sensory Neurons in the Mouse. International Symposium

on "Olfactory information processing learning and cognition". August 27 ~ September 1, 2007. Tourtour, France.

Hitoshi Sakano: Innate versus learned odor perception in the mouse main olfactory system. Neurobiology Seminar, U.C.Berkeley. September 28, 2007.USA. Berkeley, USA.

[図書] (計 2 件)

Takeshi Imai and Hitoshi Sakano: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. "Odorant Receptor Gene Choice and Axonal Projection in the Mouse Olfactory System" in Chemosensory Systems in Mammals, Fishes, and Insects. W. Meyerhof and S. Korsching Eds. (2009) pp. 57-75.

Takeshi Imai, Hitoshi Sakano, and Leslie B. Vosshall: Cold Spring Harbor Laboratory Press, "Topographic Mapping-The Olfactory System". In Cold Spring Harbor Perspective Biology. A. Kolodkin and M. Tessier-Lavigne Eds. In press (2010).

[産業財産権]
出願状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :
国内外の別 :

取得状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
取得年月日 :
国内外の別 :

[その他]

新聞、テレビなどのメディア報道は国内外共に多数