

令和 6 年 6 月 1 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03264

研究課題名(和文) 嗅覚受容体クラス選択の遺伝学的操作による嗅覚行動の制御とその分子基盤の解明

研究課題名(英文) Genetic manipulation of odorant receptor class choice and olfactory behavior

研究代表者

廣田 順二 (HIROTA, JUNJI)

東京工業大学・生命理工学院・教授

研究者番号：60405339

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,430,000円

研究成果の概要(和文)：マウス嗅神経細胞は、クラス1とクラス2に分かれる嗅覚受容体レパートリーのいずれかから1種類の受容体を選択して発現する。しかしながら、嗅神経細胞における嗅覚受容体クラス選択の分子機構は未解明であった。本研究課題では、嗅覚受容体の二者択一的なクラス選択を制御する転写因子Bcl11bを同定するとともにその作用機序を明らかにし、嗅神経細胞は初期設定としてクラス1嗅覚受容体を発現すること、Bcl11bが発現することでクラス2の選択が許容されることなど、嗅覚受容体クラス選択の分子機構を解明した。さらに嗅覚受容体のクラス選択の異常によって引き起こされる嗅覚行動異常を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

嗅覚受容体(OR)遺伝子の同定から四半世紀以上が経過し、その間のゲノム解析の進展によって脊椎動物のOR遺伝子レパートリーが、「魚類から哺乳類に共通の」クラス1と「陸生動物特異的な」クラス2に分類されることがわかった。しかし嗅神経細胞がどのように発現する嗅覚受容体のクラスを決定するのかは未解決のままであった。本研究は、長年の学術上の未解決問題を解明しただけでなく、魚類から哺乳動物の共通に存在するクラス1が嗅覚受容体の初期設定であること実験的に初めて証明したものであり、嗅覚の陸生適応メカニズムを新たに提唱するなど、学術的意義は極めて高い。

研究成果の概要(英文)：Individual olfactory sensory neurons (OSNs) express a single odorant receptor (OR) gene from the class I or class II repertoires in mice. The mechanisms that regulate OR class choice in OSNs remain unknown. We show that the transcription factor Bcl11b determines the OR class to be expressed in OSNs. Both loss- and gain-of-function analyses demonstrate that class I is a default fate of OSNs and that Bcl11b dictates a class II OR choice by suppressing the effect of the J-element, a class I-OR enhancer. We further demonstrate that OSN-specific genetic manipulations of Bcl11b bias the OR class choice, generating mice with "class I-dominant" and "class II-dominant" noses, which display contrasting innate olfactory behaviors to two distinct aversive odors. Overall, these findings reveal a unique transcriptional mechanism mediating a binary switch for OR class choice that is crucial to both the anatomical and functional organization of the olfactory system.

研究分野：分子神経科学

キーワード：嗅覚 嗅覚受容体 遺伝子発現 転写因子 細胞分化 嗅覚行動

1. 研究開始当初の背景

生物は環境中の化学情報の中から生存に必要な情報を正確にキャッチし識別する能力を有する。例えば、動物の食物探索や天敵からの危険回避などの行動は、匂い物質を受容することによって表れる。こうした化学情報の受容を担うのが嗅覚である。膨大な数の匂い物質を受容する嗅覚受容体は、ゲノム上最大の遺伝子ファミリーを形成し、その数はマウスにおいて約 1,100 個、マウス全遺伝子の 5% にも及ぶ (ヒトでは約 400 個、約 2%)。嗅覚受容体は、系統的に魚類から保持されてきたクラス 1 (約 150 個) と陸棲動物特異的に分子進化したクラス 2 (約 950 個) の 2 つに分類される (表 1)。

嗅神経細胞は、その分化過程においてクラス 1 かクラス 2 のいずれかの運命を選択し (一次運命選択) その運命決定に従い対応するクラスの嗅覚受容体レパートリーより 1 つの嗅覚受容体遺伝子を選択して発現する (二次運命選択) [1]。クラス 1 嗅神経細胞は、嗅上皮背側領域に局限して存在し、その軸索を一次中枢である嗅球の背側 DI 領域に投射する (図 1、白い細胞) [1,2]。

一方、クラス 2 嗅神経細胞は、嗅上皮全体に分布し、嗅上皮における細胞体の位置に対応して嗅球の背側 DII 領域から腹側 V 領域に神経接続する (図 1、黒い細胞)。Buck と Axel の嗅覚受容体遺伝子の発見以降、細胞個性 (嗅覚受容体) の決定、すなわち「1 細胞 1 受容体」ルールに基づく嗅覚受容体遺伝子発現の分子機構の解明は大きく進展した [3-7]。一方、その前提となる嗅覚受容体クラス選択の分子機構は、嗅覚機能の基盤をなす重要なプロセスであるにもかかわらず、長年未解明のままとなっている。また、進化的起源からクラス 1 嗅覚受容体はより親水性の高い匂い物質を、クラス 2 嗅覚受容体はより疎水性の高い匂い物質を受容すると考えられている (表 1) が、これら 2 種類に分類される嗅覚受容体とそれらを発現する嗅神経細胞の生理的意義も明らかになっていない。

表 1 OR ファミリーの系統学的分類と特徴

クラス	特徴	リガンド	遺伝子配置 (進化的特徴)
Class I	魚類から哺乳類に共通	親水性?	1 つの染色体のみ 単一の遺伝子クラスター
Class II	陸棲動物特異的	疎水性?	ほぼ全ての染色体 複数の遺伝子クラスター

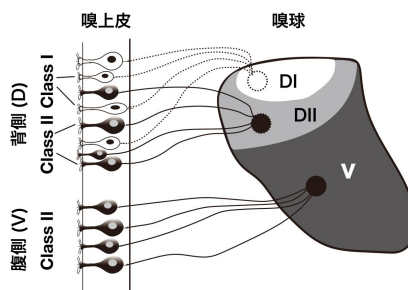


図 1 Class I と Class II 嗅神経細胞の分布とそれらの嗅球への軸索投射の模式図。それぞれ固有の嗅球上の領域に神経接続する。

2. 研究の目的

嗅神経細胞における嗅覚受容体のクラス選択の分子機構の解明を目的とし、クラス 1 とクラス 2 嗅神経細胞特異的に発現する転写因子の探索をおこない、転写因子 Bcl11b がクラス 2 嗅神経細胞に特異的に発現すること [8]、さらにマウス遺伝学的手法を用いた解析の結果、Bcl11b が嗅覚受容体のクラス選択を制御する因子として働くことを見出した。すなわち、Bcl11b 機能欠損変異マウスではクラス 1 嗅神経細胞数が増加し、クラス 2 が激減する。一方、機能獲得変異では、クラス 1 嗅神経細胞数はほぼ消失するがクラス 2 は変化しない。これらの結果から、Bcl11b はクラス 1 系譜に抑制的に働きクラス 2 系譜を許容するクラススイッチとして機能することが明らかとなった (図 2) しかし、Bcl11b がどのようにクラス 1 系譜を抑制し、クラス選択を制御しているのかは明らかになっていない。本研究課題では、Bcl11b による嗅覚受容体クラス選択の制御機構の全容を明らかにするとともに、嗅神経細胞のクラス選択の遺伝学的操作が嗅覚高次中枢の神経回路形成と嗅覚行動に及ぼす影響を明らかにし、嗅覚受容体クラス選択と嗅覚行動を繋ぐ分子神経基盤の解明を目的とした。

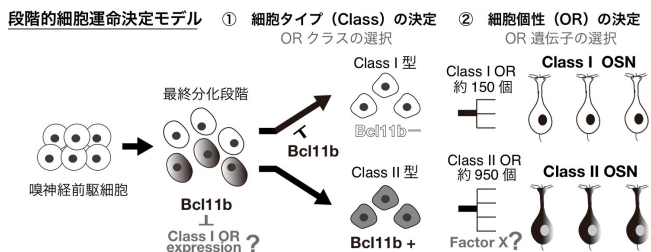


図 2 嗅神経細胞分化の段階的運命決定制御モデル
嗅神経細胞は、まず OR クラスを選択し、対応するクラスの OR から 1 つだけ選択的に発現する。転写因子 Bcl11b は、嗅神経細胞の分化過程において OR クラス選択を制御する。

3. 研究の方法

(1) Bcl11b によるクラス 1 嗅覚受容体 R 遺伝子発現の抑制機構の解明

嗅覚受容体の単一遺伝子発現は、リンクする転写調節領域 (エンハンサー) によって制御されることが明らかになっている。つまり嗅覚受容体のクラス選択が、クラス 1 とクラス 2 嗅覚受容

体のエンハンサー活性化によって制御されている可能性が考えられた。そこで Bcl11b がクラス特異的エンハンサーの活性制御に関与しているかどうかを、クラス I エンハンサーである J エlement およびクラス 2 エンハンサーである P エlement の活性をそれぞれ可視化できるレポーターマウスを用い、Bcl11b 欠損ならびに強制発現がそれぞれのエンハンサー活性に及ぼす影響を解析した。

(2) J エlement の機能領域の同定と Bcl11b 結合ゲノム領域の網羅的解析

(1) の研究結果から、Bcl11b はクラス I 嗅覚受容体のエンハンサー、J エlement の活性を抑制する。Bcl11b が直接 J エlement に結合して抑制的に働くかどうかを明らかにするために、まず J エlement の機能領域の絞り込みをおこなった。機能領域の絞り込みは、J エlement のエンハンサー活性のレポータートランスジェニックマウス系統の作成と解析によっておこなった。さらに、絞り込んだ領域に Bcl11b が直接結合しているかどうかを明らかにするために Bcl11b の ChIP-seq 解析をおこなった。

(3) 嗅覚受容体クラス選択の異常と嗅覚行動

多くの哺乳動物の嗅覚系では、全嗅神経細胞の 10~15% がクラス I 嗅神経細胞として、残りがクラス 2 嗅神経細胞として産生され、両者のバランスによって感知することができる「匂いの世界」を形作っている。転写因子 Bcl11b が嗅覚受容体のクラス選択を制御することが明らかになり、嗅神経細胞特異的な Bcl11b 遺伝子の発現制御によって、嗅覚受容体のクラス選択の人為的制御が可能となった。そこで嗅神経細胞特異的な Bcl11b 遺伝子欠損マウス（嗅神経細胞は主にクラス I 嗅覚受容体を発現するマウス、図 3）と嗅神経細胞特異的な Bcl11b 遺伝子強制発現マウス（嗅神経細胞は主にクラス 2 嗅覚受容体を発現するマウス）を作成し、嗅覚受容体クラス選択の異常が嗅覚行動にもたらす影響を解析した。

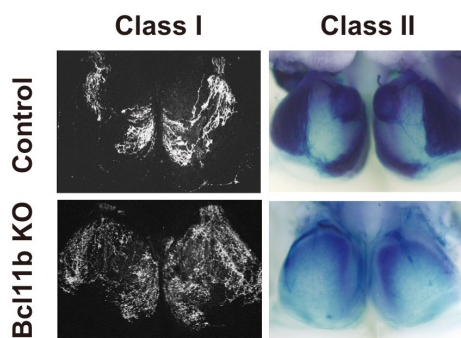


図 3 嗅球への感覚入力への遺伝学的制御
野生型嗅球背側領域は Class I から（左上）、
その他の領域は Class II から入力を受ける
（右上）。Bcl11b KO では Class I が嗅球全
体を支配し（左下）、Class II からの入力
は消失する（右下）。Bcl11b 機能獲得変異では
逆となる。

(4) 嗅覚受容体クラス選択と嗅覚行動を結びつける嗅覚情報処理経路の解析

嗅覚受容体のクラス選択の異常によって引き起こされる嗅覚行動異常の原因を探るために、上記 (3) の変異マウスの高次脳における嗅覚情報処理経路の解析を進めた。実験は、Bcl11b 遺伝子欠損マウス（嗅神経細胞は主にクラス I 嗅覚受容体を発現するマウス）と嗅神経細胞特異的な Bcl11b 遺伝子強制発現マウス（嗅神経細胞は主にクラス 2 嗅覚受容体を発現するマウス）の匂い刺激に対する嗅覚系神経応答を c-fos、egr-1 の発現を指標に解析することによっておこなった。

(5) 嗅覚受容体のクラス選択と陸生適応

動物の共通祖先が水棲であったことから、魚類から哺乳類まで共通するクラス 2 嗅覚受容体は嗅覚受容体のプロトタイプ（初期型）ではないかと考えられてきた。動物の進化の過程における陸棲化後にクラス 2 嗅覚受容体はその数を爆発的に増やしてきたことを考えると、陸棲化の過程においてクラス 1 かクラス 2 のクラス選択の必要性が出てくることから、Bcl11b による嗅覚受容体のクラス選択の制御機構は、陸棲進化によって獲得した機構である可能性が考えられる。この仮説を検証するために、単一個体で水生から陸生へと生活環境を変えるカエルの嗅覚における Bcl11b の発現解析と嗅覚受容体クラス選択の関連を解析した。

4. 研究成果

(1) Bcl11b はクラス I 嗅覚受容体エンハンサー（J エlement）を抑制する

Bcl11b が OR のクラス特異的なエンハンサーの活性制御に関与しているかどうかを解析したところ、Bcl11b 機能欠損によってクラス I エンハンサーである J エlement の活性は嗅上皮全体で顕著に増加し、クラス II エンハンサーである P エlement の活性はほぼ消失した。逆に、Bcl11b を発現しないクラス I 嗅神経細胞に Bcl11b を強制発現した Bcl11b 機能獲得変異マウスでは、J エlement の活性が抑制された（図 4）。これらの結果から、Bcl11b はクラス I エンハンサーである J エlement の活性を負に制御することによって、その下流に位置するクラス I 嗅覚受容体の遺伝子発現を抑制することが明らかになった。

以上の結果から、嗅神経細胞分化の初期設定の嗅覚受容体はクラス I と考えられ、クラス I デフォルトモデルを提唱する。すなわち Bcl11b 非存在下では、クラス I 嗅覚受容体のエンハンサーである J エlement の活性は抑制されず、クラス I 嗅覚受容体がデフォルトとして発現する。一方、Bcl11b が発現すると、Bcl11b は J エlement のエンハンサー活性を負に制御し、クラス I 嗅覚受容体の遺伝子発現を抑制する。それによってクラス II エンハンサーの選択が可能となり、クラス II 嗅覚受容体の発現が許容される。クラス I 嗅覚受容体が嗅覚受容体のプロトタイプと考えられること、動物の陸棲化に伴ってクラス II 嗅覚受容体はその数を増やしてきたことを考

えると、クラス I 嗅覚受容体の発現が嗅神経細胞の初期設定であるとするモデルは進化的にも理にかなっているといえる。

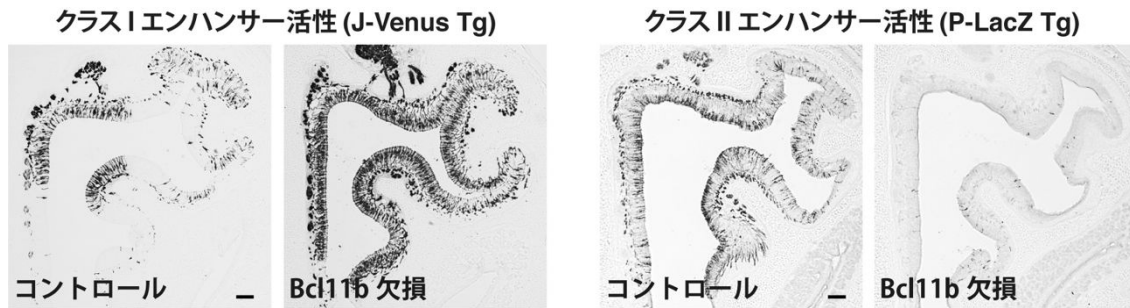


図 4 Bcl11b 機能欠損と機能獲得によるクラス特異的エンハンサー活性の変化
Bcl11b 機能欠損による J エLEMENTのクラス I エンハンサー活性(左)と、P エLEMENTのクラス II エンハンサー活性(右)をそれぞれのトランスジェニック(Tg) マウスとの交配によって可視化した。

(2) J エLEMENTの機能領域の同定と Bcl11b 結合ゲノム領域の網羅的解析

クラス I 嗅覚受容体のエンハンサーである J エLEMENTの機能領域を 320bp まで絞り込みに成功するとともに、必須モチーフ配列を明らかにした。その結果、興味深いことに、クラス I 嗅覚受容体のエンハンサー活性に必須のモチーフ配列はクラス 2 のそれと同じであり、嗅覚受容体のエンハンサーはクラスによらず共通の機能モチーフを有していることが明らかとなった。

一方、Bcl11b が結合するゲノム領域を ChIP-seq 解析によって網羅的に同定した結果、Bcl11b は J エLEMENTを含むいずれの嗅覚受容体エンハンサーにも結合しないことがわかった。また Hi-C データを用いた統合的解析の結果、Bcl11b 結合領域は、J エLEMENTだけでなくクラス I 嗅覚受容体クラスターにも相互作用しないことがわかった。これらの結果から、Bcl11b は間接的に J エLEMENTのエンハンサー活性を抑制しているものと考えられた。

(3) 嗅覚受容体クラス選択の異常と嗅覚行動

嗅覚受容体のクラス選択が変化することによってマウスが感じとる「匂いの世界」はどのように変化するのかを明らかにするために、クラス I 優位の鼻をもつマウス(嗅神経細胞特異的な Bcl11b 遺伝子欠損マウス)とクラス 2 優位のマウス(嗅神経細胞は主にクラス 2 OR 発現するマウス)の嗅覚行動を解析した。実験には、2 種類の先天的な嫌悪臭を用い、マウスの嗅覚系の神経応答と嗅覚行動を解析した。嫌悪臭には、クラス I 嗅神経経路を介して先天的忌避行動を誘導する 2 メチル酪酸 (2MBA; 腐敗臭)、もう一つはクラス II 嗅神経経路を介して先天的忌避・防御行動を誘導するトリメチルチアゾリン (TMT; キツネの尿に含まれる天敵臭) である[2]。その結果、クラス I 嗅神経細胞が優位となった変異マウスでは、2 メチル酪酸に対して嗅球背側領域が広範囲に活性化し、より強い忌避行動を示した。一方、天敵臭の TMT を嗅がせると嗅球背側の活性化領域が減少し、TMT に対する忌避が减弱した。逆にクラス II 嗅神経細胞が優位の変異マウスに 2 メチル酪酸を嗅がせると嗅球背側の活性化領域が減少し、腐敗臭に対する忌避行動が减弱したが、TMT には野生型と同様に忌避行動を示した(図 5)。以上の結果から、嗅神経細胞のクラス選択の異常によ

って、マウスが感じることができる匂いのスペクトルは大きく変わり、その結果、先天的な嗅覚行動に異常をきたすことがわかった。一般に腐敗臭が脊椎動物に共通した忌避臭であること、一方で天敵臭は陸生動物固有の忌避臭であることを考えると、クラス I が脊椎動物に共通した OR であること、クラス 2 が陸生動物特異的に進化してきた OR であることを反映した結果であると言える。

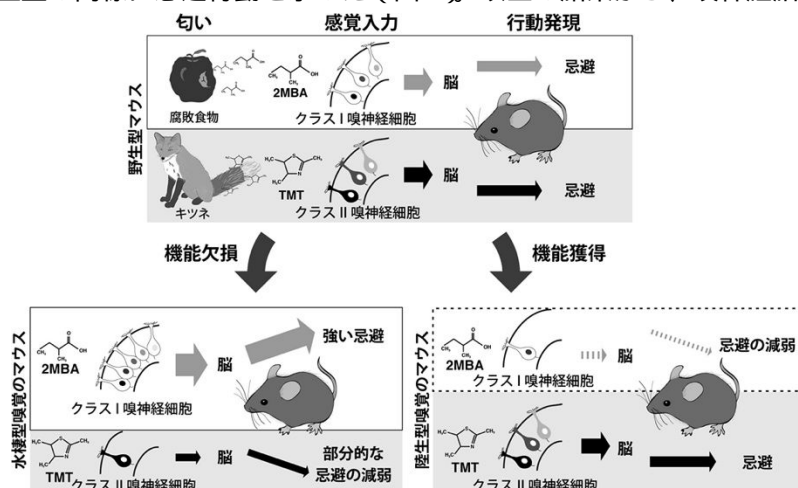


図 5 嗅覚受容体のクラス選択の変化と嗅覚行動の異常

Bcl11b 機能欠損マウスでは、クラス I が優位の鼻を有するため、脊椎動物に共通の先天的忌避臭である 2MBA に強い忌避行動を示すが、クラス 2 嗅覚受容体が感知する天敵臭 TMT に対する忌避行動は减弱する。一方、Bcl11b 機能獲得変異マウスでははクラス 2 が優位となり、2MBA に対する忌避行動は减弱する。

(4) 嗅覚受容体クラス選択と嗅覚行動を結びつける嗅覚情報処理経路の解析

変異マウス高次脳における嗅覚情報処理経路の解析を進めた。神経活動を指標とした解析の結果から、嗅上皮腹側で異所的にクラス1嗅覚受容体を発現した嗅神経細胞は、嗅球腹側から前嗅核腹側領域を活性化していたことから、少なくとも嗅神経細胞から嗅球・前嗅核までは、嗅神経回路は発現する嗅覚受容体のクラスではなく、嗅上皮上の位置によって決まるものであることが明らかになった。

(5) 嗅覚受容体のクラス選択と陸生適応

まずカエル (*X. tropicalis*) のゲノム配列を解析した結果、*Bcl11b* のオルソログが存在し、マウス *Bcl11b* タンパク質に存在する機能ドメインがよく保存されていることが分かった。水中で生活するオタマジャクシの鼻にはクラス1嗅覚受容体のみが発現し、成体のカエルの鼻では空中に出る air nose にクラス2嗅覚受容体が、水に浸かる water nose にクラス1嗅覚受容体が発現する。興味深いことに、*Bcl11b* は、オタマジャクシの嗅神経細胞では最初は発現しておらず、変態期になって初めて将来 air nose となる部分で *Bcl11b* は発現を開始し、成体となったカエルではクラスII嗅神経細胞が存在する air nose にのみ *Bcl11b* が発現していた。これらの結果は、発生過程で水棲から陸棲へと生活環境を変化するカエルにおいても *Bcl11b* が嗅覚受容体のクラス選択を制御していることを示唆しており、*Bcl11b* が嗅覚の陸棲適応に深く関わっている可能性を示唆するものである。

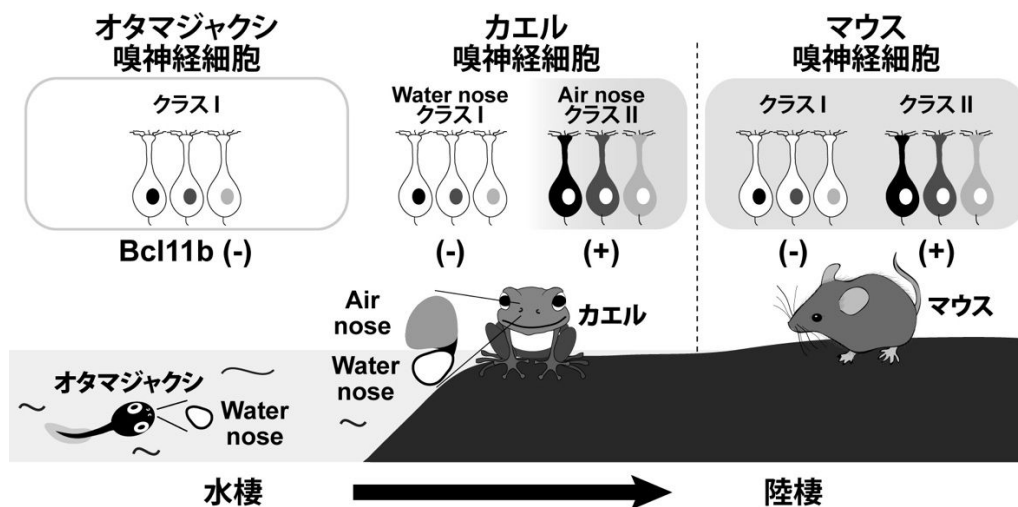


図6 *Bcl11b* による嗅覚受容体クラス選択と嗅覚の陸生適応のモデル

参考文献

- [1] Bozza, T et al: **Neuron** 61, 220-233 (2009), [2] Kobayakawa, K et al: **Nature** 450, 503-508 (2007), [3] Buck, L and Axel, R: **Cell** 65, 175-187 (1991), [4] Serizawa, S et al: **Science** 302, 2088-2094 (2003), [4] Hirota, J and Mombaerts, P: **PNAS** 101, 8751-8755 (2004), [5] Magklara, A et al: **Cell** 145, 555-570 (2011), [6] Lyons, DB et al: **Cell** 154, 325-336 (2013), [7] Iwata, T et al: **Nat Commun** 8, 885-895 (2017), [8] Carninci, P et al: **Genome Res** 13, 1273-1289 (2003)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Takayuki Enomoto, Koji Wakui, Junji Hirota	4. 巻 384
2. 論文標題 Bcl11b is required for proper odorant receptor expression in the mouse septal organ	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell and Tissue Research	6. 最初と最後の頁 643-653
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00441-021-03444-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Iwata Tetsuo, Tomeoka Satoshi, Hirota Junji	4. 巻 11
2. 論文標題 A class I odorant receptor enhancer shares a functional motif with class II enhancers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-79980-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Ohmoto Makoto, Kitamoto Satsuki, Hirota Junji	4. 巻 383
2. 論文標題 Expression of Eya1 in mouse taste buds	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell and Tissue Research	6. 最初と最後の頁 979 ~ 986
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00441-020-03311-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Takayuki Enomoto, Hidefumi Nishida, Tetsuo Iwata, Akito Fujita, Kanako Nakayama, Takahiro Kashiwagi, Yasue Hatanaka, Hiro Kondo, Rei Kajitani, Takehiko Itoh, Makoto Ohmoto, Ichiro Matsumoto, Junji Hirota	4. 巻 2
2. 論文標題 Bcl11b controls odorant receptor class choice in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-019-0536-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Hirota Junji	4. 巻 62
2. 論文標題 Molecular mechanisms of differentiation and class choice of olfactory sensory neurons	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 genesis	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dvg.23587	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 榎本孝幸、廣田順二	4. 巻 21
2. 論文標題 嗅覚受容体のクラス選択の制御機構と嗅覚の陸棲適	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Aroma Research	6. 最初と最後の頁 76-81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計21件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 近藤宏、岩田哲郎、村田健、鈴木彦有、東原和成、二階堂雅人、廣田順二
2. 発表標題 ancV1Rのフェロモン受容と性行動における役割
3. 学会等名 日本味と匂学会第55回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 久保田理子、岩田哲郎、宮崎雅雄、廣田順二
2. 発表標題 母子間化学コミュニケーションを促進する羊水成分の同定と生理機能の解明
3. 学会等名 日本味と匂学会第55回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tetsuo Iwata, Sirapop Nithiuthai, Satoshi Tomeoka, Junji Hirota
2. 発表標題 Molecular mechanism of class I odorant receptor gene expression
3. 学会等名 The 19th Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiro Kondo, Tetsuo Iwata, Riseru Koshiishi, Hikoyu Suzuki, Ken Murata, Kazushige Touhara, Masato Nikaido, Junji Hirota
2. 発表標題 Impaired pheromone perception and abnormal sexual behavior in ancV1R deficient female mice
3. 学会等名 The 20th Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tetsuo Iwata, Sirapop Nithiuthai, Satoshi Tomeoka, Junji Hirota
2. 発表標題 Molecular mechanism of class I odorant receptor gene expression.
3. 学会等名 The 19th Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiro Kondo, Tetsuo Iwata, Riseru Koshiishi, Hikoyu Suzuki, Ken Murata, Kazushige Touhara, Masato Nikaido, Junji Hirota
2. 発表標題 Impaired pheromone perception and abnormal sexual behavior in ancV1R deficient female mice
3. 学会等名 The 20th Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 廣田順二
2. 発表標題 嗅覚受容体クラス選択の分子機構
3. 学会等名 第97回日本薬理学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 町田夏芽、白川大地、小林千鶴、福島俊明、岩田哲郎、廣田順二
2. 発表標題 嗅覚受容体遺伝子発現におけるSsbp2の機能解明
3. 学会等名 日本味と匂学会第57回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 満留隼人、白木伸明、岩田哲郎、廣田順二
2. 発表標題 ヒトiPS細胞の分化誘導による嗅神経幹細胞の作製
3. 学会等名 日本味と匂学会第57回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 近藤 宏、岩田哲郎、鈴木彦有、村田健、東原和成、二階堂雅人、廣田順二
2. 発表標題 新規鋤鼻受容体候補分子ancV1Rの雌性行動における重要性
3. 学会等名 日本味と匂学会第57回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岩田哲郎、Nithiutahi Sirapop、廣田順二
2. 発表標題 Class I嗅覚受容体遺伝子クラスター部分欠失マウスの解析
3. 学会等名 日本味と匂学会第57回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 町田夏芽、白川大地、小林千鶴、福嶋俊明、岩田哲郎、廣田順二
2. 発表標題 嗅覚受容体遺伝子発現におけるSsbp2の機能解明
3. 学会等名 第45回分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内田樹菜、岩田哲郎、廣田順二
2. 発表標題 嗅神経発生最初期ニューロンの発生分化機構の解明
3. 学会等名 第45回分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sirapop Nithiutahi, Tetsuo Iwata, Junji Hirotsu
2. 発表標題 Molecular mechanisms underlying super-long-range gene regulation of a class I odorant receptor enhancer
3. 学会等名 第45回分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 廣田順二
2. 発表標題 嗅覚受容体のクラス選択と嗅覚行動
3. 学会等名 日本味と匂学会第54回大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 近藤宏、岩田哲郎、村田健、鈴木彦有、東原和成、二階堂雅人、廣田順二
2. 発表標題 広範な脊椎動物に保存される新規V1R遺伝子ancV1Rの機能解析
3. 学会等名 日本味と匂学会第54回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北本颯希、應本真、廣田順二
2. 発表標題 味細胞に発現する転写因子の探
3. 学会等名 日本味と匂学会第54回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hirota, J.
2. 発表標題 Mechanism of odorant receptor class choice in mice
3. 学会等名 Association for Chemoreception Sciences Annual Meeting 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩田哲郎、榎本孝幸、廣田順二
2. 発表標題 Class I 嗅覚受容体遺伝子の発現制御機構
3. 学会等名 日本味と匂い学会第53回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 廣田順二
2. 発表標題 嗅覚受容体の遺伝子発現制御機構
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Enomoto T, Nishida H, Iwata T, Fujita A, Nakayama K, Kashiwagi T, Hatanaka Y, Kondo H, Kajitani R, Itoh T, Ohmoto M, Matsumoto I, Hirota J.
2. 発表標題 Mechanism of odorant receptor class choice in mice
3. 学会等名 The 48th Naito Conference on Integrated Sensory Sciences - Pain , Itch, Smell and Taste. (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 共著（廣田順二）	4. 発行年 2020年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 543
3. 書名 においのセンシング、分析とその可視化、数値 第1章3節「嗅覚受容体のクラス選択と遺伝子発現機構の分子メカニズム」	

〔産業財産権〕

〔その他〕

鼻の中でタイプの異なる匂いセンサーができる仕組みを解明 - 遺伝子制御で匂いの感じ方が大きく変化
<https://www.titech.ac.jp/news/2019/044993.html>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------