

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 所内セミナー

病態生化学研究部・微細構造研究部合同

分子回路系神経科学セミナーシリーズ 第8回

演題： 嗅覚系における神経地図形成の基本原理の解明

演者： 坂野 仁 先生（福井大学医学部高次脳機能 特命教授）

日時： 平成26年10月2日（木） 17:00～18:00

場所： 教育研修棟 ユニバーサルホール

<内容紹介>

無限情報と言われる匂い情報は、嗅上皮で受容された匂い分子の結合シグナルを嗅球表面の糸球地図というデジタル画面に二次元展開する事によって識別されています¹⁾。この匂い分子の結合情報の二次元的な位置情報への変換は、嗅神経の軸索が、発現する嗅覚受容体の種類を念頭に自らが投射すべき場所を探し当てる事によって保障されています。私達のグループのここ10年間の研究により、嗅覚受容体が主導して行う神経地図形成の分子機構の全貌が明らかになりました。

この研究分野では長らく、嗅覚受容体は嗅上皮で匂い分子を検出するのみならず、軸索の末端にも発現して、投射位置を嗅ぎ分ける軸索誘導受容体としても働くと考えられてきました。また軸索の選別には、同種受容体分子の間に想定される誘引的相互作用が重要な働きをなすと考えられていました。しかしながらその後、これら魅力的なモデルに対する実験的サポートは報告されていません。

私達のグループではこの「嗅ぎ分けモデル」に対し異議を唱え、嗅覚受容体の種類が何らかの仕組みでcAMPの量に変換され、それが軸索誘導分子の転写制御に用いられているのではないかと考えました。ではどのようなメカニズムによって、嗅覚受容体の種類がcAMPの量に変換されるのでしょうか。私達は最近、Gタンパク質共役受容体（GPCR）である嗅覚受容体の分子ゆらぎの平衡点が、リガンドがない状態で生じるGPCRの基礎活性として、cAMPの量を介して前後軸に沿った軸索誘導分子の転写量を決めている事を見出しました²⁾。これは長年の懸案であった「嗅覚受容体によって指令的に制御される嗅神経細胞の軸索投射の分子基盤」を明らかにしたのみならず、これ迄ノイズとしてその生理的機能が積極的に考慮されて来なかった「アゴニストに依存しないGPCRの基礎活性」に、発生過程で積極的な役割のある事を示したという意味でも重要であると考えられます。

1) Mori, K. and Sakano, H.: *Ann. Rev. Neurosci.* **34**, 465-497 (2011).

2) Nakashima, A., et al.: *Cell* **154**, 1314-1325 (2013).

坂野 仁先生のきわめて先導的な研究を端的にまとめたセミナーです。多数ご参集ください。

担当・連絡先： 疾病研究第六部 井上 高良 （内線5278）