

助成番号	071071	6 - 2
------	--------	-------

研究成果報告書

(国立情報学研究所民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		水棲から陸棲へ、嗅覚受容体の分子進化と遺伝子発現制御機構			
研究テーマ (欧文) AZ		Evolution and regulation of odorant receptor genes			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓) ヒロタ	名) ジュンジ	研究期間 B	2007 ~ 2009年
	漢字 CB	廣田	順二	報告年度 Y	2009
	ローマ字 CZ	HIROTA	JUNJI	研究機関名	東京工業大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		東京工業大学 バイオ研究基盤支援総合センター・准教授			
<p>概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。ワープロ作成原稿の切り貼りで結構です。)</p> <p>ヒトやマウスの嗅覚神経系は、嗅覚受容体 (odorant receptor: OR) によって数十万もの匂い分子を識別している。OR 遺伝子はゲノム上最大の遺伝子ファミリーを形成する多重遺伝子であり、その総数はマウスにおいて約千個に及び、全遺伝子の 5 % を占める。嗅神経細胞における OR 遺伝子の発現は、免疫系の抗原受容体遺伝子と同様に、1 つの細胞で 1 種類の遺伝子が、対立遺伝子の一方からのみ発現するという極めて興味深い発現様式をとる。</p> <p>受容体遺伝子の発現様式が似ている免疫系と嗅神経系には、外部分子を認識する器官として機能面においても類似性があることが指摘されている。そこで本研究では、免疫系と神経系で共通して発現する転写因子で、かつ T 細胞抗原受容体遺伝子発現に関与する Bcl11b に着目し、嗅覚系での機能を解析した。</p> <p>Bcl11b (CTIP2, Rit1) はガン抑制遺伝子として同定された C2H2-Zn フィンガー型転写因子である。核受容体 Chicken Ovalbumin Upstream Promoter Transcription Factor ファミリーとの相互作用を介して、または配列特異的な結合によってターゲット配列に作用し、標的遺伝子の転写調節をしていると考えられている。遺伝子発現解析から、<i>Bcl11b</i> 遺伝子は嗅神経系に強く発現してが、その発現パターンは発生とともに大きく変化していた。主嗅覚系における Bcl11b の機能を明らかにするために、<i>Bcl11b</i> 遺伝子欠損マウスの表現系の解析を行った。<i>Bcl11b</i> 遺伝子欠損マウスにおいて嗅覚受容体遺伝子 P2 を発現している嗅神経細胞数は野生型マウスより減少しており、その軸索は嗅球の様々な部位に投射していた。これらの結果から、Bcl11b は主嗅覚系の機能的形成にも重要な役割を担っていることが明らかとなった。</p>					
キーワード FA					

(以下は記入しないでください)

助成財団コード* TA						研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC						シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい）									
雑誌	論文標題 GB	マウス嗅覚系における Bcl11b 遺伝子発現							
	著者名 GA	榎本孝幸、木南凌、 廣田順二	雑誌名 GC	日本味と匂学会誌					
	ページ GF	569~572	発行年 GE	2	0	0	8	巻号 GD	15 (3)
雑誌	論文標題 GB								
	著者名 GA		雑誌名 GC						
	ページ GF	~	発行年 GE					巻号 GD	
雑誌	論文標題 GB								
	著者名 GA		雑誌名 GC						
	ページ GF	~	発行年 GE					巻号 GD	
図書	著者名 HA								
	書名 HC								
	出版者 HB		発行年 HD					総ページ HE	
図書	著者名 HA								
	書名 HC								
	出版者 HB		発行年 HD					総ページ HE	

欧文概要EZ（ワープロ作成原稿の切り貼りで結構です。）

In the mammalian olfactory epithelium (OE), olfactory sensory neurons (OSNs) detect chemical stimuli in the external environment by expressing odorant receptor (OR) genes. These genes encode proteins with a putative seven-transmembrane domain structure, a defining characteristic of G-protein coupled receptors. It is believed that an individual OSN expresses a single OR gene from the ~1400 OR genes in the mouse genome. Moreover, an OR gene is expressed from a single allele in a given cell, so that OSNs expressing either the maternal or paternal allele co-exist in the OE. The mechanisms underlying OR gene choice and expression are not understood, but irreversible DNA rearrangements have been excluded.

As designed for detection of general chemicals, the olfactory system shares similarities with the immune system. Both systems recognize foreign molecules by expressing only one receptor per cell from a large repertoire of receptor genes in mono-allelic and mutually exclusive manner. Based on this conceptual analogy between the olfactory and immune systems, we have assumed they might share critical molecules for development and differentiation. Since transcription factors could instruct these cellular processes, we have first focused on transcription factors that are commonly expressed in both systems. In this study, we have studied one of these transcription factors, the tumor suppressor gene, *Bcl11b* that encodes a C₂H₂ zinc finger transcription factor, whose deficiency causes arrest of $\alpha\beta$ T-cell development.

Bcl11b is expressed in the the main olfactory epithelium (MOE), during embryogenesis and in adulthood, and its expression level and pattern are dynamically changed between embryonic and postnatal stage. During embryogenesis, strong expression was observed in newly generated neurons and differentiating neurons throughout the MOE. After birth, *Bcl11b* expression was gradually decreased and restricted to the basal portion of the MOE and in adulthood. These results suggest that Bcl11b plays an important role in the development of the mouse olfactory system. To reveal function of Bcl11b in the olfactory system, we analyzed *Bcl11b*-deficient mice. *Bcl11b*-deficient mice showed defective developments of both the main olfactory system, e.g., less mature neurons, defective axonal projections, suggesting that Bcl11b is required for the development of the olfactory system.