

研究成果報告書

(国立情報学研究所の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		マウス嗅覚系軸索投射における自発発火の役割			
研究テーマ (欧文) AZ		Roles of spontaneous activity in axonal projection of olfactory sensory neurons			
研究氏 代表名 者	カナ CC	姓) イマイ	名) タケシ	研究期間 B	2009 ~ 2010 年
	漢字 CB	今井	猛	報告年度 YR	2011 年
	ローマ字 CZ	IMAI	TAKESHI	研究機関名	理化学研究所
研究代表者 CD 所属機関・職名		理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター・チームリーダー			
<p>概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)</p> <p>マウス嗅上皮には異なる嗅覚受容体(OR:odorant receptor)を発現する約 1,000 種類の嗅神経細胞が存在し、それらの軸索は発現する嗅覚受容体の種類に応じて嗅球の特定の糸球へと軸索を収斂する。嗅球における糸球の2次元配置のうち、背腹軸については嗅神経細胞の嗅上皮における位置が重要なパラメータになっているとされている。一方、我々のこれまでの研究から、投射位置の前後軸の決定とローカルな糸球番地の決定については、嗅覚受容体から入力される cAMP シグナルが重要な役割を果たしていると考えられてきた。しかしながら、この cAMP シグナルの実体はよく分かっておらず、特に前後軸の決定とローカルな糸球番地決定という異なるパラメータを cAMP シグナルという共通したシグナルが規定する機構については未解明であった。</p> <p>前後軸決定を規定する cAMP シグナルに関しては、三量体 G タンパク質 Gs が重要な役割を果たしていることを突き止め、更に詳しく解析した結果、嗅覚受容体は Gs と共役すると恒常活性化能を持つことが判明した。この結果は、投射の初期過程ではリガンド非依存性の cAMP シグナルが軸索投射位置の前後方向を規定していることを示唆している(Imai et al., 論文投稿中)。一方ローカルな糸球番地決定には、呼吸に伴う自発発火が重要ではないかという仮説のもと、神経活動をイメージングするためのトランスジェニックマウス OMP-tTA x TRE-GCaMP3 マウスを作製した。また、神経活動依存的に発現制御され、ローカルな糸球番地決定に関与することが知られている Kirrel2 の標識マウスも作製することができた。現在得られたマウスの掛け合わせを行っており、Kirrel2 の発現とどのような神経活動の間に相関が見られるのか解析する予定である。</p>					
キーワード FA	嗅覚受容体	神経活動	神経回路形成	cAMP	

(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ください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	Topographic mapping—the olfactory system.							
	著者名 ^{GA}	Imai T, Sakano H, Vosshall LB.	雑誌名 ^{GC}	Cold Spring Harb Perspect Biol.					
	ページ ^{GF}	a001776	発行年 ^{GE}	2	0	1	0	巻号 ^{GD}	2
雑誌	論文標題 ^{GB}	Two highly homologous mouse odorant receptors encoded by tandemly-linked MOR29A and MOR29B genes respond differently to phenyl ethers.							
	著者名 ^{GA}	Tsuboi A*, Imai T*, et al	雑誌名 ^{GC}	Eur J Neurosci.					
	ページ ^{GF}	205~213	発行年 ^{GE}	2	0	1	1	巻号 ^{GD}	33
雑誌	論文標題 ^{GB}	Axon-axon interactions in the neuronal circuit assembly -- lessons from olfactory map formation							
	著者名 ^{GA}	Imai T & Sakano H	雑誌名 ^{GC}	Eur J Neurosci.					
	ページ ^{GF}	In press	発行年 ^{GE}	2	0	1	1	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

In the mouse olfactory system, various odorants are detected with approximately 1,000 types of odorant receptors (ORs) expressed by olfactory sensory neurons (OSNs) in the olfactory epithelium (OE). Each OSN expresses only one functional OR gene in a mono-allelic manner. OSNs expressing the same type of OR converge their axons to a pair of glomeruli at stereotyped locations in the olfactory bulb (OB). These principles forms the basis for spatial representation of activated OR species in the OB surface. The glomerular map is formed by the combination of OR-independent and dependent processes. The dorsal-ventral arrangement of glomeruli is determined by the anatomical location of OSNs in the OE. In contrast, anterior-posterior (A-P) coarse targeting and local glomerular segregation are regulated by OR-derived cAMP signals. The nature and mechanisms of cAMP signals for OSN projection have been unclear.

In the present study, we found that A-P coarse targeting of OSN axons is regulated by a heterotrimeric G-protein, Gs. The cAMP signals for coarse axon targeting were driven without environmental odorants. In a reconstituted system using heterologous cells, ORs generated cAMP signals without ligands. The high constitutive activities were found with Gs, but not with Golf, suggesting the receptor constitutive activity as a major source of cAMP signals in OSN projection (*submitted*). As for the cAMP signals for local glomerular segregation, we hypothesized the respiration-coupled spontaneous neuronal activity as a major mechanism. To test this idea, we recently established a transgenic mouse line expressing calcium reporter protein GCaMP3 in OSNs. We plan to test if Kirrel2, known to control local glomerular segregation, is regulated by the respiration-coupled spontaneous neuronal activity.