

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: 嗅覚系における神経回路形成と再生の分子機構

2. 研究代表者名: 坂野 仁 (東京大学大学院 理学系研究科 教授)

3. 研究概要

ヒトやマウスの嗅覚系では、個々の嗅神経細胞(嗅細胞)は約 1,000 ある匂い受容体遺伝子のうち、たった一つを相互排他的に発現している。この 1 neuron 1 receptor ルールは、匂い情報の嗅球における二次元変換の基礎となっている。当グループではトランスジェニックマウスを用いた発現系を駆使して、この単一受容体発現が、locus control region (LCR)による正の制御と、受容体分子による負のフィードバック制御によって維持されている事を示した。

4. 中間評価結果

4 - 1. 研究の進捗状況と今後の見込み

当初の計画では、嗅神経細胞における受容体遺伝子の発現が特定の一個に限られる分子機構の解明と、同一の受容体を発現する受容細胞の軸索が中枢の一つの嗅球に収斂して投射する分子機構の解明を目指している。そのうち、前者に関しては研究が大きく進展し世界的レベルを越えた論文が出版された。後者の目標に関しても研究は順調に進み解明されつつあり、研究の発展は十分に速い。

4 - 2. 研究成果の現状と今後の見込み

一神経一受容体の原理とその分子メカニズムに関しては既にこの研究プロジェクトの成果として新しいモデルが一流誌に発表できており、今後は世界の研究者がこのモデルを基本として研究を進めるといレベルに達している。とくに正の制御と負の制御との巧みな組合せで実現しているというこの研究結果は、単に嗅覚受容体遺伝子発現の制御にとどまらず、一般的に発生分化の過程で重要な遺伝子発現制御のモデルとしても、今後重要なインパクトを与える大きな成果であるといえる。

4 - 3. 今後の研究に向けて

このテーマの研究は米国のグループが高いレベルを保っているが、わが国からのこのプロジェクトの研究成果の発展は米国の独走を阻むものと言える。今後はさらに研究の高度化をはかり、米国グループをこえる展開をはかって欲しい。当研究チームの研究者のレベルも十分に高く保たれており、その士気も高いと思われるので、期待できる。

4 - 4. 戦略目標に向けての展望

多数の遺伝子間の選択的発現、および神経繊維の選択的投射という生物の発生・分化・再生の根本問題について、脊椎動物の実験系でここまで高い精度の研究ができることを示したもので、戦略目標のうちで基礎的研究の高度化を十分に達成している。将来は感覚系の医療などへの応用にも役立ち得る。

4 - 5 . 総合的評価

発生・分化・再生の基礎過程の解明に、脊椎動物の実験系でここまでの精度をあげられるというのは驚きでさえある。また実験研究の進行もきわめて速く、世界の発生生物学者が注目していると言っても過言ではない。