

# おいしそうなにおいを伝える 嗅覚神経回路を同定

ゼブラフィッシュはアミノ酸が大好き！

2009年6月2日プレスリリース

——嗅覚について、どこまで分かっているのですか。

**小出：** においの成分である化学物質「におい分子」は、鼻の奥にあって、においセンサーとしての役割を持つ嗅細胞の「嗅覚受容体」と結合します。ヒトには嗅覚受容体をつくる遺伝子が約350種類ありますが、それぞれの嗅細胞はそこからたった一つの遺伝子を選択して嗅覚受容体をつくり、特定のにおい分子だけを認識します。同じ受容体を持つ嗅細胞は、神経線維を集束させて嗅球にある特定の糸球体と接続して「におい地図」を形成します。糸球体が受け取ったにおいの情報は、僧帽細胞を介してさらに高次中枢へと伝わり、脳がにおいを認識・識別します（図1）。しかし、においによって喚起される行動を支配する神経回路については、ほとんど分かっていませんでした。

——どんな実験を行ったのですか。

**小出：** まず、ゼブラフィッシュで嗅細胞から嗅球へとつながる嗅覚神経回路の可視化を試みました。その結果、遺伝子トラップ法という遺伝子工学的手法を駆使して、複数の嗅覚神経回路を緑色蛍光タンパク質（GFP）で可視化することに成功しました。

次に、これまでの研究からアミノ酸が嗅細胞の一種である微絨毛嗅細胞を活性化することが分かっていたので、水槽の片側にアミノ酸を投与してゼブラフィッシュの行動を観察しました。すると、ゼブラフィッシュはアミノ酸の方へ近づく誘引反応を示しました。一方、外科的に鼻を除去すると誘引反応がなくなりました（図2）。この結果から、ゼブラフィッシュのアミノ酸への誘引行動は嗅覚に依存していることが分かりました。

さらに、どの神経回路がアミノ酸のにおいの情報を脳に伝えて誘引行動を喚起しているのかを調べました。微絨毛嗅細胞から嗅球の外側部へ伝わる神経回路を遮断するとアミノ酸への誘引反応はなくなりました。一方、別の部位へ伝わる神経回路を遮断したときはアミノ酸に誘引されました。つまり、微絨毛嗅細胞から嗅球の外側へと結合する神経回路が、好きなにおいへの誘引行動に欠かせないことが分かったのです。

私たちが何げなく利用している「五感」。中でも「嗅覚」は、多くの動物が「好き・嫌い」の判断をはじめ、摂食行動、危険回避行動、繁殖行動など、生存に不可欠な行動を喚起するために利用している。1991年、米国コロンビア大学のリンダ・バック博士とリチャード・アクセル博士（2004年ノーベル生理学・医学賞）が嗅覚の受容体遺伝子群を発見して以来、嗅覚の研究は急速に進んだ。しかし、「好き」なにおいへの誘引反応や、「嫌い」なにおいからの忌避反応といった、において喚起される行動を支配する神経回路については、いまだ謎が多い。今回、理研脳科学総合研究センター シナプス分子機構研究チームは国立遺伝学研究所と共同で、好きなにおいへの誘引行動に必要な神経回路をゼブラフィッシュで初めて同定した。この成果について、小出哲也 研究員に聞いた。

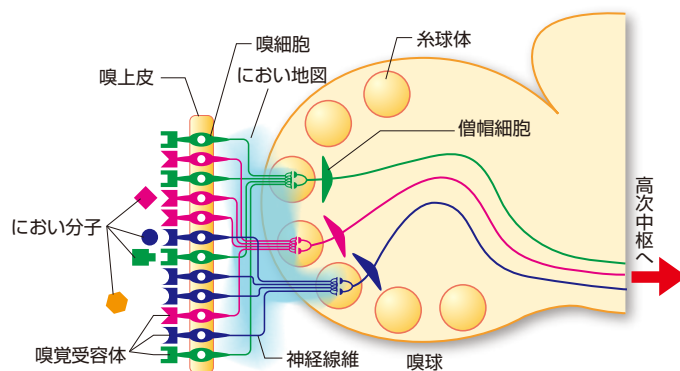


図1 鼻（嗅上皮）から脳（嗅球）への神経回路

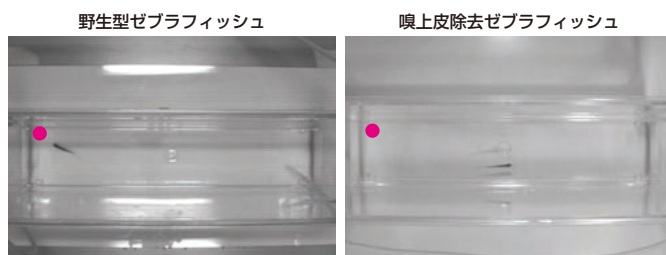


図2 アミノ酸への誘引実験の様子

●印のところにアミノ酸を投与した。野生型ゼブラフィッシュ（左）はアミノ酸の方に近づく行動（誘引行動）を示したが、嗅上皮を除去したゼブラフィッシュ（右）は誘引行動を示さなかった。  
※ホームページで動画をご覧いただけます。

——今後の期待は。

**小出：** 同定した好きなにおいを伝える神経回路は、「好き・嫌い」や「快・不快」といったにおいによる感情発現の仕組みを探る重要なヒントになります。さらに、この研究手法を応用することで、感覚入力（多種多様なにおい）と機能的出力（さまざまな行動）の間をつなぐ、さまざまな神経回路を解明できると期待できます。

●本研究成果は、米国の科学アカデミー紀要『Proceedings of the National Academy of Sciences』オンライン版(6月1日)に掲載されたほか、日本経済新聞(6月2日夕刊)、日刊工業新聞(6月3日)などに取上げられた。