

匂いの感じ方の個人差

立松 健司¹・黒田 俊一²

哺乳動物の五感「視覚、聴覚、触覚、嗅覚、味覚」のうち嗅覚は、動物種により重要性の軽重は異なるが重要な感覚の一つである。哺乳動物は数十万種類の匂い分子を嗅ぎ分ける能力を有するが、嗅覚受容体はヒトで約400種類と限られている。匂い分子1種類が複数の嗅覚受容体を異なる強度で活性化し、その匂い情報は1次嗅覚中枢である嗅球を経て、2次神経、3次神経を経て大脳皮質内前頭皮質嗅覚野へと伝播され、その活性化パターン（嗅覚受容体レパートリー）により匂い分子を識別すると考えられている。嗅覚受容体は7回膜貫通型Gタンパク質共役型受容体（GPCR）であり、サイトカインなどをリガンドとする他のGPCRと比較して、種間における遺伝子配列、サブタイプ数の差異が大きい。マウスでは約1100種、アフリカゾウでは約1900種の嗅覚受容体サブタイプを発現しており¹⁾、ヒトよりも嗅覚への依存度が高いと想定されるこれらの種では、嗅覚受容体サブタイプ数が多いことが匂い分子を嗅ぎ分ける能力の向上に貢献していると考えられる。また嗅覚受容体は大きく2種に分類でき、クラスI型の嗅覚受容体は極性分子をリガンドとし魚類の嗅覚受容体に類似し、クラスII型の嗅覚受容体は非極性分子もリガンドとなり陸生動物に進化する際に獲得された嗅覚受容体である。マウスは約100種のクラスI嗅覚受容体と約1000種のクラスII嗅覚受容体を持っており、陸生に進化後の嗅覚受容体の獲得数が大変多い。一方、水生である鯨類については、ヒゲクジラの嗅覚受容体は60種、イルカではわずか12種であることが報告されている²⁾。このように、動物種の生活環境に合わせて嗅覚受容体のサブタイプ数が大きく増減する。減少した嗅覚受容体遺伝子の多くは、タンパク質として機能しない偽遺伝子となっており、その総数はマウス約200種、ヒト約400種、アフリカゾウに至っては2000種にのぼる¹⁾。このように嗅覚受容体遺伝子は、進化に伴うダイナミクスが大きいことが知られているが、近年のゲノムプロジェクトにおいて種内における嗅覚受容体の差異も明らかとなってきた。1000ゲノムプロジェクトとして世界中からさまざまな地域に住む合計1000人以上について全ゲノムシーケンシングが行われ³⁾、ヒト種内での嗅覚受容体も多様性に富むことが明らかになっている⁴⁾。OR4E2というヒト嗅覚受容体サブタイプを例にとると最頻出のアミノ酸配列でも出現頻度は58.9%である。言い古された例えであるが、発酵食品や

果実の匂いの好き嫌いには、個人差が大きい。嗅覚受容体の配列が違えば匂いの感じ方が違って当然である。Olenderらは、匂い分子β-イオノン（β-ionone）をリガンドとする嗅覚受容体OR5A1のアミノ酸配列に着目し、β-イオノン応答性がほぼ消失しているOR5A1のアミノ酸配列をもつ人は、飲料へのβ-イオノン添加による嗜好性変化が少ないことを報告している⁵⁾。

五感のうち、視覚は触覚により、触覚は視覚により、出生直後から互いに密接に関係して各感覚が較正されているためか個人差が少ないが、嗅覚についてはある程度の年齢になり言語を操れるようになった後に、豊富な記述語を介在させて個人差を較正する必要がある。食品、化粧品を対象とする調香師は、「ヒノキ」「オレンジ」「ゴム」など、特徴的な匂いを表現するさまざまな記述語が記されたフレーバーホイールやフレーバーツリーといった座標軸へ匂いをプロットするが、再現性を担保するために事前に各記述語に対応する匂いを嗅ぐことによる訓練が必要である。嗅覚の較正は脳内の情報処理に依存する部分が大きく、たとえばアンモニア臭の強い発酵食品に対する嗜好性に地域差があることは、嗅覚には教育の余地が大きく残されていることを反映しており、脳内の神経ネットワークの可塑性が嗜好性決定に多分に貢献していると考えられる。近年、ムスク受容体を発現する嗅神経細胞から嗅球への投射部位⁶⁾が報告されており、今後は嗅球から先の大脳内における情報処理の仕組みも明らかにされることが期待される。

以前より嗅覚の地域差、個人差が大きいことが知られていたが、どのようなメカニズムでこれらの差異が現れるのかは不明であった。近年ヒトの全嗅覚受容体について遺伝子の多様性の全貌が明らかとなり、網羅的に匂い分子を測定するための研究基盤が整備された。また神経科学分野における各種解析方法の進展もあり、今後は匂いの感じ方の個人差についてメカニズムが明らかにされていくであろう。

- 1) Niimura, Y. *et al.*: *Genome Res.*, **24**, 1485 (2014).
- 2) Kishida, T. *et al.*: *Zool. Lett.*, **1**, 9 (2015).
- 3) The 1000 Genomes Project Consortium: *Nature*, **491**, 56 (2012).
- 4) Olender, T. *et al.*: *BMC Genomics*, **13**, 414 (2012).
- 5) Jaeger, S. R. *et al.*: *Curr. Biol.*, **23**, 1601 (2013).
- 6) Shirasu, M. *et al.*: *Neuron*, **81**, 165 (2014).