

2 匂いを感じるメカニズム



岡本 雅子
OKAMOTO Masako
東京大学/大学院農学生命科学研究科
応用生命化学専攻/生物化学研究室/特任准教授



東原 和成
TOUHARA Kazushige
東京大学/大学院農学生命科学研究科
応用生命化学専攻/生物化学研究室/教授

人は何種類の匂いを感じ・記憶しながら生活しているのだろうか。匂いの感じ方の差はどのようにして生まれるのだろうか。嗅覚と脳の繋がりや個人差について、嗅覚の仕組みを紐解きながら匂いを感じるメカニズムを紹介する。

匂いのもと化学物質

デザートや甘い香りから消毒の匂いまで、私たちは日々、様々な匂いを感じている。これら匂いのもと化学物質である(図1)。ヒトが匂いとして感じることのできる物質が何種類存在するかは分かっていない。しかし、揮発性があること、低分子であることなど匂い物質としての必要な条件を考慮して、既知の化合物の種類数から類推すると、数万種類くらいはあると考えられている。

日常生活で出会う匂いは、通常、複数種類の分子の混合物で、花や果物などの香りをガスクロマトグラフという装置(図2)を用いて分析すると、数十~数百種類の匂い物質を分離できている。

匂いを受け取るセンサー、嗅覚受容体

このような匂い物質を、ヒトはどのように感じ取っているのだろうか。視覚については、多様な色の知覚がたった3種類の光のセンサー、つまり光受容体によってもたらされていることが1950年代に明らかにされていた。

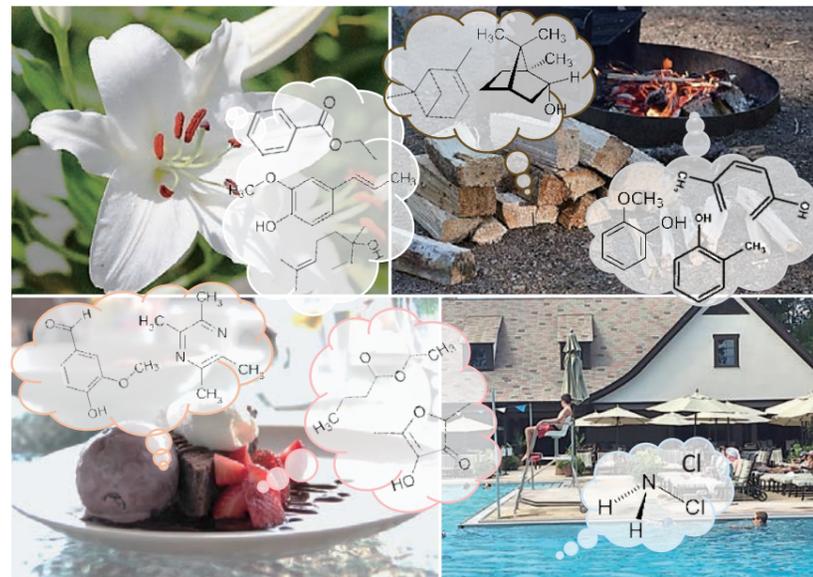


図1 時計回りにユリの花、木材、たき火、プール、イチゴ、チョコレートの匂い成分の一部例

一方、嗅覚の仕組みは、1991年に嗅覚受容体遺伝子群が同定されてようやく明らかになった。今では、ヒトには約400種類もの嗅覚受容体が存在することが分かっている。さらに、それぞれの嗅覚受容体が結合する匂い物質を調べることによって、嗅覚受容体は匂い物質の化学構造の一部を認識して結合することや、1種類の受容体が1種類の匂い物質のみと結合するのではなく、複数種類と結合し、匂い物質も複数種類の嗅覚受容体と結合するケースが多いことが分かってきた。

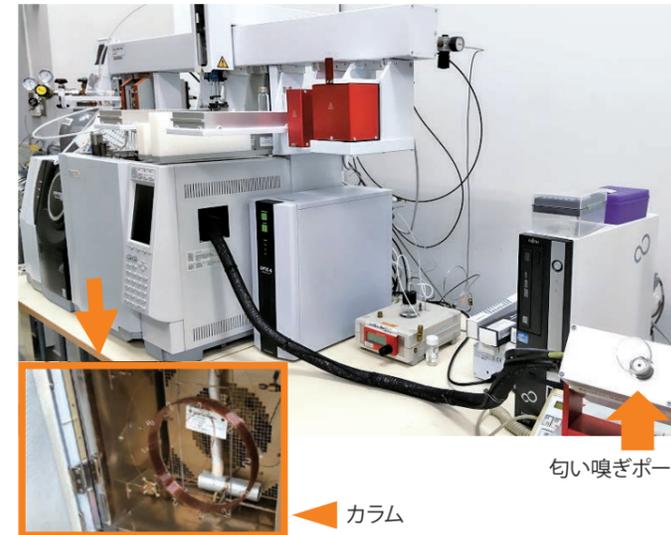


図2 匂い嗅ぎガスクロマトグラフ質量分析計。匂い物質の混合物は10~60mのカラムを通ることで成分に分離される。カラムの末端に匂い嗅ぎポートを接続すると、分離された個々の物質を鼻で嗅いで確認できる

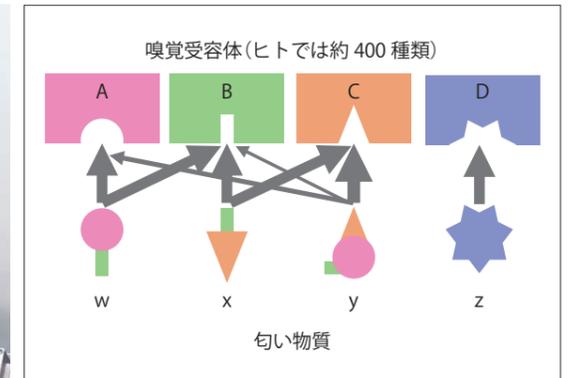


図3 嗅覚受容体と匂い物質の模式図。多くの匂い物質は複数種類の嗅覚受容体と、様々な親和性(結合のしやすさ)で結合するが(匂い物質w~y)、1種類程度の嗅覚受容体としか結合しない匂い物質も存在する(匂い物質z)

模式的に示すと、例えば受容体Aは匂い物質の「丸い」部分を認識して結合し、「丸い」構造を持つ匂い物質w、yと結合する(図3)。匂い物質wは、「丸い」構造と「四角い」構造を併せ持つので受容体A、Bと結合する。このように「多対多」の組み合わせで結合することにより、ヒトは、嗅覚受容体の種類数である400種類ではなく、その組み合わせからなる膨大な種類数の匂い物質を区別して認識することができる。

嗅覚受容体の遺伝型と嗅覚の個人差

色覚の場合、3種類の光受容体の遺伝的な違いによって、赤と緑が見分けにくいといった、色の見え方の個人差があることが知られている。1,000人ゲノムプロジェクトなど、ヒトが持つ遺伝子セットの個人差を明らかにする大規模な研究が進むにつれ、約400種類の嗅覚受容体の多くにも、遺伝子配列の個人差があることが明らかになった。

図4は香水の成分として有名なムスク香料のひとつ、ムスコンに反応する受容体の個人差を示しており、受容体を構成するアミノ酸のたったひとつが、フェニルアラニンからロイシンに置き換わることで、ムスコンへの感受性が低くなることが明らかになった^{文献1)}。この研究ではさらに、β-イオノンという、花のような香りのする匂い物質と結合する受容体との関わりも調べられており、高感受型のムスコン受

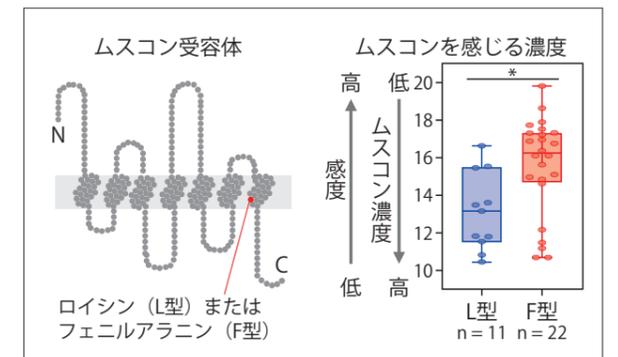


図4 ムスコン受容体の遺伝型と感じ方の個人差。受容体を構成するアミノ酸のひとつが、ロイシンの人(L型)とフェニルアラニンの人(F型)で、ムスコンを感じる閾値が異なっており、L型の人には濃い濃度でないと匂いを感じない^{文献1)}

容体を持つ方は、感受性が低くなるような遺伝型を持っていることが示されている。つまり、嗅覚受容体の遺伝型という観点からは、ある匂いに感度が低くても別の匂いに感度が高い時もある。

色覚では遺伝型に起因する個人差は、大きく3タイプに分類できることが知られている。嗅覚の場合、受容体の遺伝型が匂いの感じ方に及ぼす影響の全容はまだ分かっていないが、嗅覚受容体が400種類もあることを考え合わせると、匂いの感じ方に色覚の場合よりも多くのタイプが存在する可能性がある。

ヒトの知覚は多感覚

さて、生活の中で匂いを感じる時、一般的には「プールで塩素臭を感じる」といったように、なら

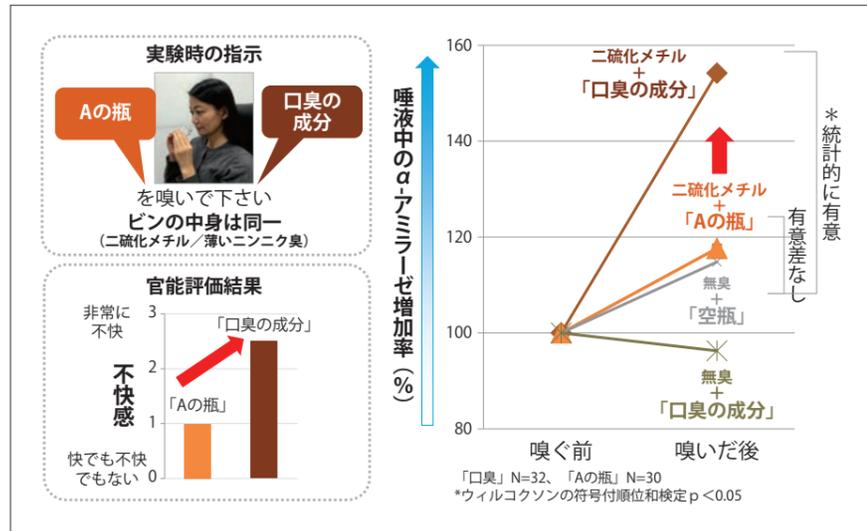


図5 同じ匂い物質を嗅いでも「口臭の成分」と説明されてから嗅ぐと、主観的な不快感やストレスに対する生理反応に差が生じる文献²⁾

報とが統合される場が脳である。嗅覚受容体は、鼻腔の奥にある嗅神経に発現している(図6A)。嗅神経のもう一方の端は、頭蓋骨の細かい穴を通り抜けて脳の嗅球(図6B)と呼ばれる組織へ投射している。1つの嗅神経細胞は嗅覚受容体を1種類だけ発現しており、どの嗅神経細胞が発火したかにより、匂い物質が結合した嗅覚受容体の種類が、脳に伝わる仕組みになっている。嗅球に届いた匂いの情報は、二次神経を介して一次嗅覚野(図6C)へ伝達され、さらに二次嗅覚野(図6D)で処理される。嗅覚の一次、二次野には、感情や記憶を司る扁桃体や海馬が含まれることが特徴的である。

文学作品などにおいて、匂いを嗅ぐことで過去の記憶がよみがえるという現象が描写されることがあるが、嗅覚を司る脳領域と記憶を司る脳領域が密

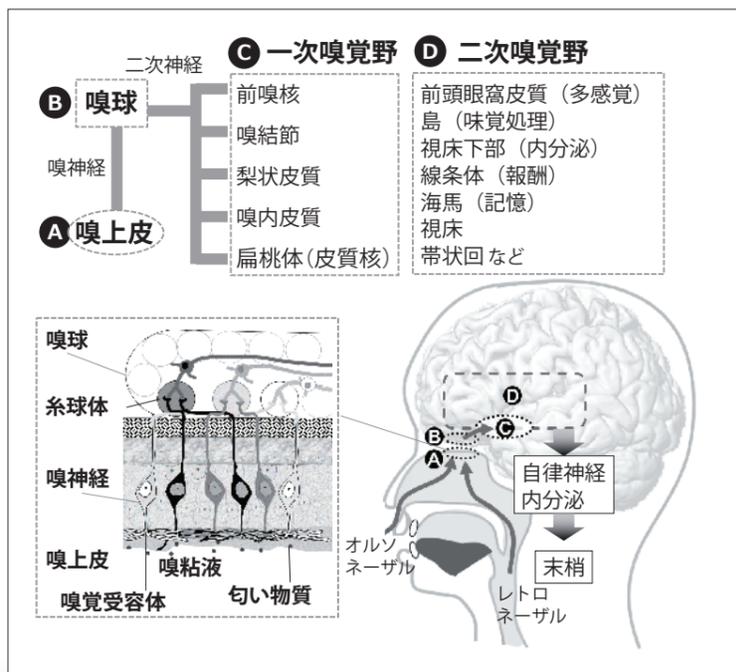


図6 嗅覚の中樞伝導路。匂い物質は呼吸の気流に乗って嗅上皮に到達し、嗅覚受容体と結合、その情報が脳へと伝達される。二次嗅覚野の()は各領域の嗅覚処理以外での代表的な機能

かの文脈があり、匂いと共に他の感覚の情報も入ってくる。このような嗅覚以外の情報も、匂いの感じ方に影響を及ぼす。

図5はニンニクのような匂いがする物質・二硫化メチルを、一方の被験者グループには「Aの瓶」、もう一方の被験者グループには「口臭の成分が入った瓶」と説明して嗅いでもらった際の、匂いの不快感と生理反応を示している。「口臭の成分が入った瓶」と言われて嗅いだ被験者グループでは、不快感を強く感じた上、ストレスの指標の一つである唾液中のαアミラーゼという物質の分泌量も多くなっていた文献²⁾。無臭の物質が入った瓶を「口臭の成分が入った瓶」と説明して嗅いでもらった場合には、ストレス反応は認められなかったことから、説明文だけではなく、嗅覚の入力と、匂い源について説明の情報が統合されて、ストレス反応が生じたと考えられる。

感覚系は、生物が外界の状態を検知して適応的に反応するために備わっていると考えれば、利用可能な情報を統合して反応することは、生物にとって必須の機能だと思われる。

鼻腔から脳へ

前述のような、嗅覚とそれ以外の情

接な関係にあることが、嗅覚と記憶のつながりをもたらしているのかも知れない。

脳で生まれる「匂いの知覚」

「いい香り」「フルーティー」など、匂いからは様々な「感じ」がするが、こうした知覚はいつ生まれるのだろうか。私たちが主観的に感じる知覚は、脳が生み出していると考えられるが、実は嗅覚のみならず視覚や聴覚でも、知覚が脳のどこで、いつ生まれるのかは解明されていない。ただし脳の活動を解析することで、知覚を反映する脳活動がいつ生まれるかを推察することは出来る。

図7に示す研究では、10種類の匂いを嗅いでいる時の脳活動を計測し、匂い間での知覚的な類似度と、匂いを嗅いだ時の脳活動パターンが似ている時間帯を探索した。用いた匂いは、知覚的に似ているペア(例:リンゴとパイナップル)もあれば、似ていないペア(例:リンゴと腐った卵)もある。一方、脳活動パターンの匂いペア間の類似度については、匂い提示後1秒の間に経時的な変化が認められた(図7上)。脳活動の類似度と知覚の類似度の関係を解析したところ、匂い提示後300ミリ秒未満の早い時間帯では両者に関係が見られない一方、300ミリ秒以後で不快さの度合いと、約500ミリ秒以後で匂いの快さの度合いおよび匂いの質(フルーティー、フローラルの違いなど)の類似度と関係していることが明らかになった(図7中)。さらに匂いの情報を保持している脳領域は、一次嗅覚野から感情や記憶に関わる領域へと関与する領域が経時的に広がっていくことが推定された(図7下)。

これらの結果を総合すると、脳においては、まず匂いの「不快さ」が生まれ、その後、記憶や感情を司る脳領域での処理を経て、匂いの「質」や「快さ」の知覚が生まれている可能性がある。

嗅覚の仕組みと「匂い」

本稿では、膨大な種類の匂い物質を受容し得る

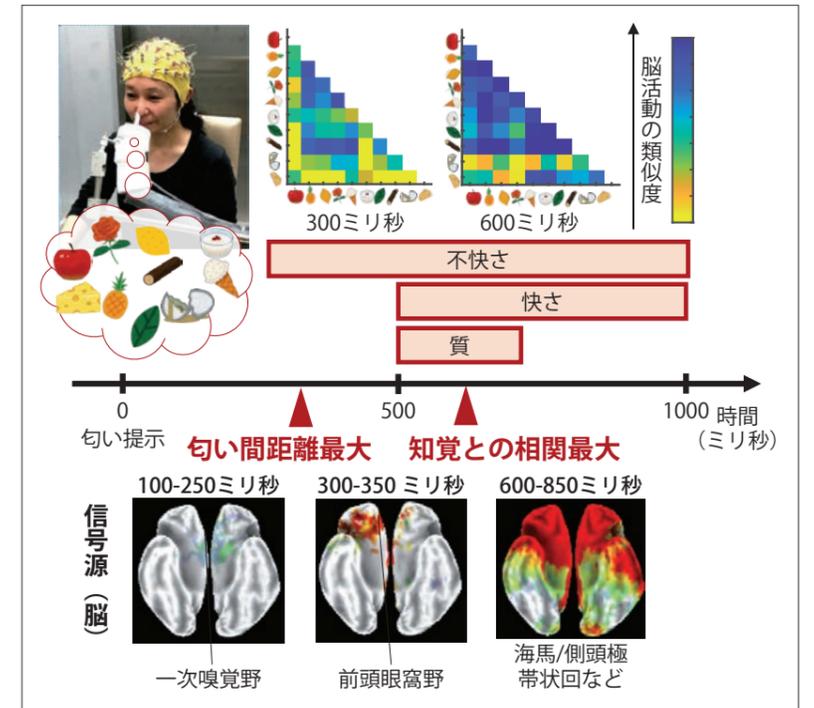


図7 脳における嗅覚処理の経時変化。様々な匂いを嗅いでいる時の嗅覚誘発脳波を解析することにより、匂い情報をコードする脳領域と、コードされている匂い情報の性質が経時的に変化することが明らかになった文献³⁾

嗅覚受容体の仕組みと、その遺伝的個人差、嗅覚以外の情報も統合して「匂い知覚」を生み出す脳での処理について紹介した。このような嗅覚の仕組みへの理解は「人が感じる匂いは何種類あるのだろうか」といった匂いについての疑問に答える一助となる。

しかし嗅覚には、分からないことがまだまだ多い。嗅覚研究が進んでいるネズミ等のげっ歯類の場合、一次嗅覚野の特定の領域が、天敵など危険を示す匂いの情報を優先的に処理する仕組みになっている、生まれてから一度もその匂い物質を嗅いだことがなくても、その匂いを忌避することが知られている。

ヒトの場合、先天的に意味を持つ匂いがあるのかどうかはまだ分かっていない。ヒトでも特定の匂いに特異的な神経回路があるのだろうか。嗅覚の仕組みがさらに解明されれば、ヒトにとっての匂いの意味を、より深く理解できるようになるはずである。

<参考文献>

- 1) Sato-Akuhara et al., Genetic variation in the human olfactory receptor OR5AN1 associates with the perception of musks. Chemical Senses 2023
- 2) Hirasawa et al., Subjective unpleasantness of malodors induces a stress response. Psychoneuroendocrinology 2019
- 3) Kato et al., Spatiotemporal dynamics of odor representations in the human brain revealed by EEG decoding. PNAS 2022