

総説特集 食べ物のおいしさと熟成を科学する - 4

食べ物のおいしさを豊かにする香りの受容メカニズム*

岡 勇輝 東原 和成**

(東京大学大学院新領域創成科学研究科先端生命科学専攻)

肉を焼いたときの食欲をそそる匂いや果実の爽やかな香りなど、食べ物には匂いがあるからこそおいしさも引き立つものである。我々が豊かな食生活を送る上で嗅覚の働きは欠かせない。そこで本稿では、生物がどのようにして匂いを認識し、また膨大な数の匂いを識別することができるのかを、最新の知見をおりまぜて概説する。また、食べ物に含まれる数多くの香り成分が調和して心地良い香りを生み出す分子メカニズムを紹介すると共に、これらのメカニズムが我々の食生活にどのように生かされているかを考察する。

キーワード：フレーバー、嗅覚受容体、受容体コード、混合臭、Odor Mixture Interaction

はじめに

ヒトは「視覚動物」と言われるように、外界の情報処理のほとんどを視覚に頼っており、視覚が五感の中で元も重要な感覚と考えられている。そのため、匂いを認識するための嗅覚や味の認識を司る味覚は比較的軽視され、いわば付加的な感覚と考えられている。しかし、我々が豊かな食生活を送るうえで、嗅味覚の役割は欠かせない。食べ物の味、すなわち塩味、甘味、酸味、旨味、苦味の基本五味が味覚によって受容され、さらに食べ物の匂いが嗅覚を通じて知覚されることで、食べ物の豊かな風味が作り出されるのである。例えば、風邪をひいて鼻がきかない状態では、食べ物の風味がほとんど失われてしまう事をしばしば経験する。また実験的にも、食べ物を判別する際、嗅覚を使わない場合では、その正答率が著しく低下することが示されている。

食品学においては、上記の嗅味覚に舌ざわり（食感）を加えた3つの感覚をまとめてフレーバーと表現し、食べ物の評価の指標となっている。我々の食生活においては、これらの中でも特に“におい”が食物のフレーバーを形成する上で重要な役割を占

めており、フレーバーの要素の8割以上は嗅覚に依存するとさえ言われている。バニラなどの甘い匂いを嗅ぎながら食べ物を摂取すると、匂いなしの場合よりも甘く感じるという実験結果も、嗅覚が味そのものに大きな影響を持つことの証拠である。また近年、食品の成分表を見ると、ほとんどの食品には“香料”という表示が見られるようになったことや、香水を扱うパフューマーと区別して、食品香料の調香師を意味するフレーバリストという言葉が使われていることから、食生活の豊かになった現代において匂いの重要性が再認識されはじめていることがわかる。

「におい」の表現法は我々の感じ方によって使い分けられ、良い匂いは「香り」や「薫り」、不快でいやな匂いは「臭い」と言われ、これらの両方の意味を含めて「匂い」という言葉が使われる。本稿では、このように食生活に深く関わる嗅覚に着目し、生物が匂いを感知する仕組みを分子生物学的、神経科学的観点から概説する。また、同じ匂いでも薄いときと濃いときでは違った匂いになるのはなぜなのか？匂いを混ぜると新たな匂いが生まれるのはなぜ

* Received June 4, 2004; Accepted July 13, 2004

Molecular mechanisms of odor recognition: for our better quality of dietary life

** Yuki Oka and Kazushige Touhara: Dept. Integ. Biosci., Univ. Tokyo, Chiba 277-8562, Japan; kk47504@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp, touhara@k.u-tokyo.ac.jp, Fax +81-471-36-3626

か?といった、嗅覚において古くから知られている神秘的な現象に対しても、最近明らかになった知見を交えてその分子機構を紹介する。最後に、これらのメカニズムが我々の食生活とどのような関わりがあるのかを考察し、香りの質を制御し、食生活をより豊かにするための可能性を探る。

1. 食品に含まれる香り成分

食品の匂いは、加熱などの調理、酵素反応、発酵や熟成など様々な要因で生じる。含まれる成分は幅広く、青臭い匂いを代表するアルデヒド類、フルーティーな香りのエステル類、魚などの生臭い匂いのアミン類、またわさびなどの刺激臭のもととなるチオール類など様々である。これらの匂い成分が合わさってそれぞれの食べ物独特の風味が生まれるのである。一方、単一の成分が独特の匂いを作り出すという例も少なくない。最近、抗肥満効果で話題のグレープフルーツ独特の香りは、ヌートカトンと呼ばれるテルペン系の匂い分子によるものである。また、ショウガの香りはアルコールの一種であるショウガオールが、マツタケの香りはマツタケオールという分子が独特の香りを醸し出している。これらの香り

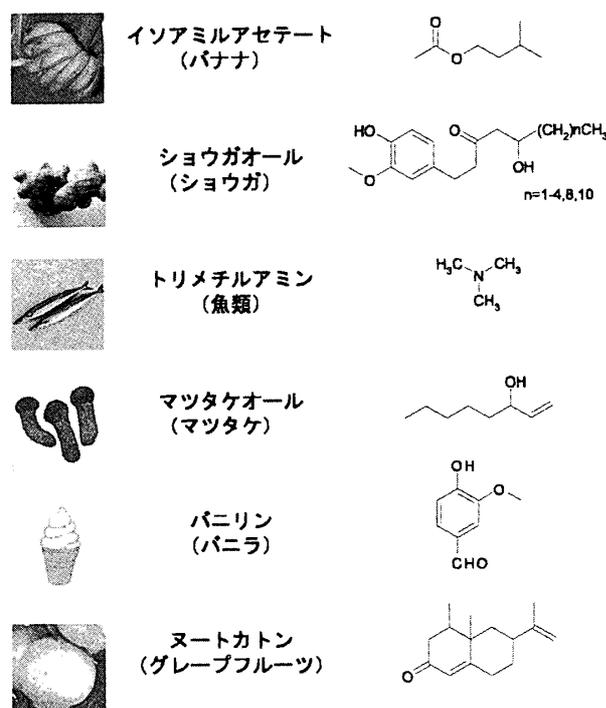


図1 食べ物を特徴づける香りを持つ匂い分子。

食べ物に含まれる匂い成分の中でも、特徴的な香りを持つ分子の化学構造を示した。

成分は、食物にちなんだ分子名がつけられているのが特徴的である(図1)。

2. 香りの受容メカニズム

2.1 嗅覚情報の伝達経路

我々が匂いとして感じるもととなる匂い分子は低分子量の揮発性有機化合物であり、自然界に数十万種類存在すると言われている。入り組んだ鼻腔の表面に張り付いた嗅上皮には無数の嗅神経細胞が存在しており、匂い分子と結合するタンパク質である嗅覚受容体は嗅神経細胞の嗅繊毛に発現している(図2)。嗅覚受容体と結合した匂い分子の情報は、主にcAMPをセカンドメッセンジャーとする経路を介していると考えられてきた^{1,2)}。しかし近年、電気生理学的手法と行動実験を用いた実験結果により、CNGチャンネル遺伝子(cAMPを介したシグナル伝達に必要な遺伝子)を欠失させたマウスでも、特定の匂い分子を認識することが明らかになり、

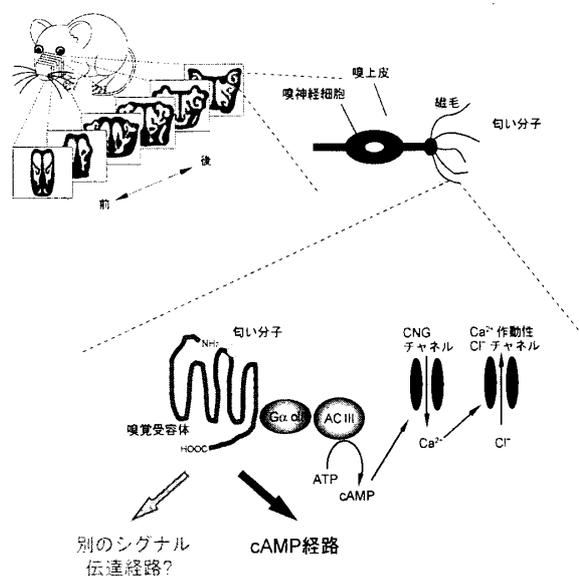


図2 マウス鼻腔の前額断切片の模式図と匂い情報の伝達経路。

マウスの鼻腔内は複雑に入り組んだ構造をとっており、表面の嗅上皮には多数の嗅神経細胞が存在する。嗅神経細胞に発現する嗅覚受容体と結合した匂い分子の情報は、Gタンパク質($G\alpha_{olf}$)、アデニル酸シクラーゼ(AC III)の活性化に伴い産生されるcAMPを介して伝達される。cAMPの上昇により環状ヌクレオチド依存性陽イオンチャンネル(CNGチャンネル)、 Ca^{2+} 作動性 Cl^{-} チャンネルが開口し活動電位が発生する。また、現在ではcAMPを介さない情報伝達経路が存在する可能性も示唆されている。細胞工学, 19, 111 (2000)より改変。

cAMP 経路以外のシグナル伝達経路の可能性が示唆されている³⁾。魚類などでは IP₃ を介した嗅覚のシグナル伝達経路の存在が明らかにされており、生物種によって異なるシグナル経路が関与している可能性も考えられるが、現在のところ両生類より高等な生物における嗅覚情報伝達に IP₃ 経路が関与するかどうかは活発な議論がなされている。生物種によって、また嗅覚受容体の種類によって異なるシグナル経路が使われるとすれば、生理的な意味がどのようなものであるかは大変興味深い。

2.2 哺乳類の嗅覚受容体遺伝子とその発現様式

嗅覚受容体候補遺伝子は、1991年コロンビア大学の Buck と Axel によりラットから初めてクローニングされ、細胞膜を7回貫通する構造をもつ G タンパク質共役型受容体のファミリーに属するタンパク質をコードすることが明らかになった⁴⁾。一方、最近のゲノム解析の完了に伴い、驚くべき結果が得られた。すなわち、嗅覚受容体をコードする遺伝子はヒトでは910個も見つかっており、これは全遺伝子の約3%をも占める数である。しかし、そのうちで機能を持つ可能性があるのは347個であり、他の大半 (~65%) は機能を失った偽遺伝子である⁵⁾。それにしても、最も嗅覚が退化したヒトにおいて、これほど多くの遺伝子が匂いの受容に関わるという事実は意外である。また、マウスでは1068個 (偽遺伝子を含めると1403個) の受容体遺伝子が見つかっている⁶⁾。ところで、嗅覚受容体遺伝子の偽遺伝子化は、視覚の発達と密接な関係がある。最近の哺乳類に関する報告では、三色色覚を持つ (3種類のオプシントタンパク質を持つ) 旧世界ザルの嗅覚受容体偽遺伝子の割合は30~50%であり、二色色覚の新世界ザルにおける偽遺伝子の割合 (20~30%) と比較して著しく高いことが明らかにされた⁷⁾。一方、二色色覚の中でも極端に視力が低いイヌは、他の哺乳類と同じく程度の嗅覚受容体遺伝子 (1000~1500個と推定される) をもつが、偽遺伝子の占める割合は約12%と非常に低い⁸⁾。これらの結果は、嗅覚が他の感覚系と密接に結びついて進化してきたことを示しており、視覚の進化が嗅覚の退化をもたらしている可能性を示唆するものである。

哺乳類においては、嗅覚受容体は極めてユニーク

な発現様式をとる。嗅上皮に存在する個々の嗅神経細胞はそれぞれ数百種類のうち1種類の受容体遺伝子のみを選択的に発現することが知られている。近年、このユニークな受容体発現のメカニズムの一端が明らかにされつつあり、坂野らのグループと Reed らのグループにより、最初に発現した嗅覚受容体が、他の嗅覚受容体の発現を抑制する負の調節を行っていることが明らかになった^{9,10)}。また、このような現象は嗅覚受容体偽遺伝子を用いた実験では観察されなかったことから、機能的な嗅覚受容体タンパク質そのものが1種類の受容体の選択的発現を保証していることが示された。一方、同じ受容体を発現する神経は嗅覚の第一次中枢である嗅球の特定の糸球体 (片側の嗅球で外側背側と内側腹側の2箇所) に収束投射する (図5参照)。後述するように、このような独特な遺伝子発現と神経投射様式により、我々哺乳類は無数の匂い分子を識別することが可能なのである。

2.3 香りの識別機構

例えば、レモンとグレープフルーツを食べたとき、我々は当然これらの匂いを嗅ぎ分けることができる。このように、食物にはそれぞれ固有の香りがあるからこそおいしさも引き立つというものである。それでは、生物はどのようにして匂いの違いを識別しているのだろうか? 最近の研究結果によって、ひとつひとつの嗅覚受容体は複数の匂い分子を認識し、逆に個々の匂い分子は複数の嗅覚受容体によって認識されることが明らかになった。すなわち、ひとつひとつの匂い分子はそれぞれ違った複数の受容体群を活性化し、その組み合わせが匂いの質を決定するバーコード (受容体コードと呼ばれる) のようなものになっている。そのため、レモンとグレープフルーツは異なる種類の受容体群を活性化し、その結果嗅上皮で形成される受容体コードの違いが匂いの質の違いを生み出している。哺乳類では数百種類の嗅覚受容体が存在することは先に述べたが、このようなメカニズムにより理論的には無数の匂いを識別することができるのである (図5参照)^{11,12)}。しかし、現時点で匂い分子リガンドが同定されている嗅覚受容体の数はわずかに10種類余りであり、今後の受容体機能解析の進展が待たれる¹³⁾。これらの中には、食品香料として頻繁に使用される

バニラの香りを呈するバニリンに対する受容体をはじめ、果実に含まれるオクチルアルデヒドの受容体、フローラルな香りを呈するアセトフェノンの受容体などが含まれる。

3. 匂いの濃度と香りの質

嗅覚における興味深い現象として、匂い物質は濃度の違いにより感じ方が異なるということが挙げられる。多くの果実や食品に含まれているヘプチルアルデヒドは、高濃度ではカメムシのような不快臭がするのに対し、希釈するとアーモンドやナッツ様の匂いを呈するようになる。このように、濃度の濃淡により匂いが全く変化してしまうのはどのような機構によるものなのか。最近筆者らのグループと Firestein らのグループは、ひとつひとつの嗅覚受容体は匂い分子に対して異なる閾値（感度）を持つことを明らかにした^{14,15}。すなわち、単一の匂い分子に対して低感度、および高感度の受容体が存在することで、低濃度のときに活性化される受容体コードは、高濃度のときに活性化される受容体コードとは異なるため、我々は違う匂いとして感じるというわけである。様々な生物種を用いた行動実験においても、濃い匂いを覚えさせた個体は、同じ匂い分子でも薄い匂いは別の匂いとして識別するという実験結果が知られており、濃度による匂いの変化を示す証拠で

あるといえる^{16,17}。

4. 嗅覚受容体における匂い同士の相互作用

もうひとつの嗅覚の神秘といえば、複数の匂いを混ぜると全く新しい香りが生まれ、もとの匂いがわからなくなってしまうという現象である。例えば、ベンジルアルコールとベンズアルデヒドを特定の割合で混ぜると桃の匂いが生まれる。驚くべきことに、この2種類の匂い物質にオイゲノールを加えると、梅の匂いへと変化するのである¹⁸。このような現象は匂い同士の相互作用 (Odor Mixture Interaction) として1960年代から心理学的に認知され、現代の匂いマスキング技術にも広く応用されてきた。最近になり、匂いと餌との古典的条件付を用いたマウス行動実験で、2種類の匂い分子に対して別々に学習させたマウスは、これらを混合した匂いに対しては学習効果を示さないという結果が得られ、行動学的にも匂いを混ぜると新たな匂いが生まれるという現象が確かめられている¹⁹。

筆者らは最近、この現象の受容体レベルでの分子機構を説明する手がかりとなる結果を得た。オイゲノールはクローブ油の匂い主成分であり、スパイシーな香りの調製によく使われている香料である。筆者らは培養細胞とマウス嗅神経細胞を用いたカル

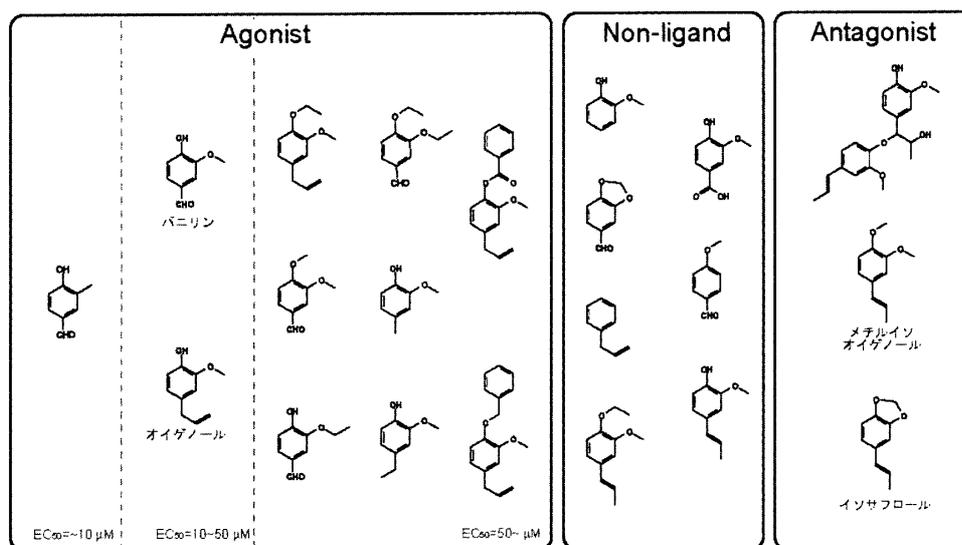


図3 マウス嗅覚受容体 mOR-EG のリガンド構造活性相関。

mOR-EG 受容体が認識する約20種類のアゴニストの一部（未発表）と、3種類のアンタゴニストの化学構造を示す（一部未発表）²⁷。アゴニストはEC₅₀の値が小さいものほど左側に示してある。

シウムイメージング法により、オイゲノール受容体に対してオイゲノールと他の匂い分子との混合臭で刺激を行い、応答にどのような変化が現れるかを観察した。マウスにおけるオイゲノール受容体である mOR-EG 受容体はリガンド構造活性相関などの機能解析が最も進んでいる嗅覚受容体のひとつである (図3)。この受容体を用いて、約 500 種類の匂い分子をスクリーニングした結果、オイゲノールとよく似た化学構造を持つ匂い分子であるメチルイソオイゲノール、イソサフロール、および酸化反応を受けたイソオイゲノールの存在下で mOR-GE 受容体の匂い応答が有意に阻害されるという現象が見出された (図4: 受容体 A)²⁰。これは、薬理的にはアンタゴニズムと呼ばれ、受容体活性がアンタゴニストにより阻害されるという現象である。嗅覚受容体におけるアンタゴニズムの興味深い点は、単一の匂い分子がある受容体をアゴニストとして活性化する一方で、別の受容体に対してはアンタゴニストとして働くという点である (図4: 受容体 B~D)。では、このような現象は生物の匂い認識においてどのような生理的意味を持つのだろうか。普通、A、B の 2 種類の匂い分子を混ぜ合わせると、2 種類の匂

い分子に対する受容体コードの足し算となる嗅覚受容体の組み合わせが活性化されるはずである。しかし実際には受容体レベルで匂い同士の応答阻害が起こり、匂い混合物の受容体コードは A+B とはならず、新しいコードができあがる²⁰。さらに、アンタゴニズムが起きた結果できあがった受容体コードは、嗅球を介して直接高次神経に伝達されるため、A+B の匂いをかいだときに A でも B でもない、C という新しい匂いが創出されたように感じるというわけである (図5)。これは、嗅覚受容体レベルでの匂い同士の応答阻害が起こることで、複数の匂いを混合したときに新たな匂いが生まれるというモデルである。

しかし、実際の匂い受容の際には、筆者らの明らかにした嗅覚受容体レベルでの応答阻害だけでなく、嗅覚情報伝達経路の様々な段階で匂い応答が調節されていることがわかっている。最近、マウス嗅神経細胞を用いて、細胞内セカンドメッセンジャーの 1 種である、PIP₃ の産生量を増加させると、匂い刺激に伴う Ca²⁺ 応答が阻害されることが見出された²¹。この結果は、細胞内セカンドメッセンジャーが何らかの機構により匂い応答シグナルを阻害する

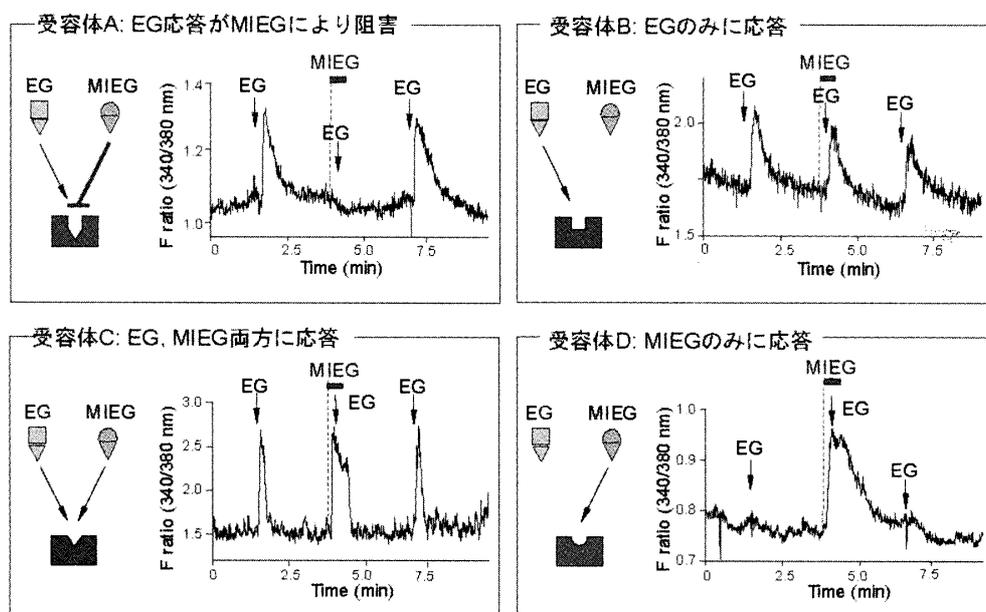


図4 匂い分子による嗅覚受容体の活性化と阻害。

オイゲノール (EG) あるいはメチルイソオイゲノール (MIEG) に応答を示した嗅神経細胞の代表的な Ca²⁺ 応答パターン。MIEG 存在下、および非存在下において EG に対する嗅神経細胞の Ca²⁺ 応答を測定した。MIEG は、2 度目の EG 刺激の 10 秒前から Ringer 溶液中に投与した (黒棒線)。受容体 A: EG による活性化が MIEG 存在下で阻害された受容体、受容体 B: EG にのみ応答した受容体、受容体 C: EG, MIEG 両方に応答した受容体、受容体 D: MIEG にのみ応答した受容体。文献 20 より改変。

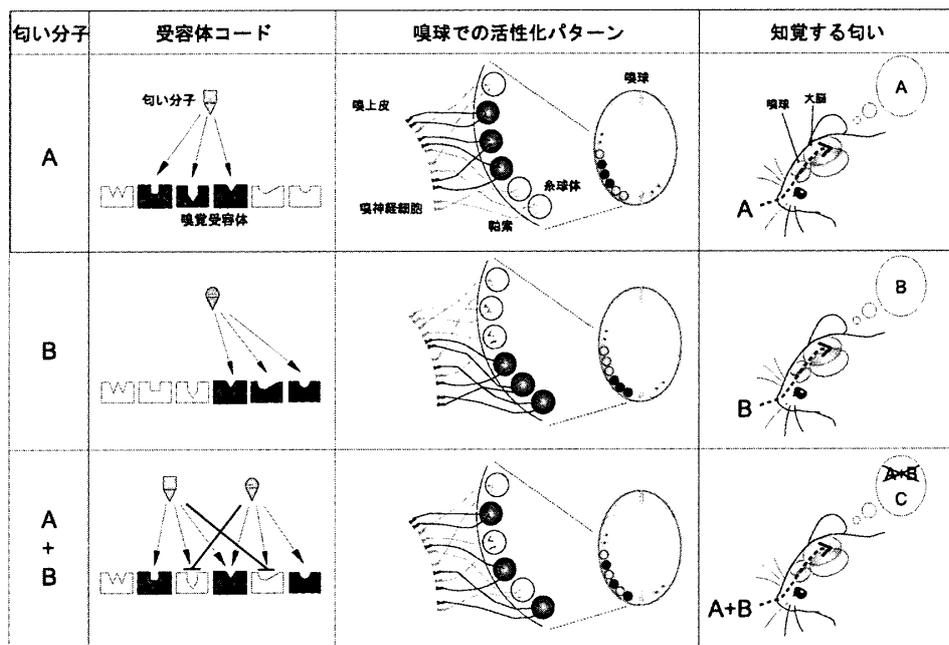


図5 嗅上皮での受容体コード変化がもたらす匂いの質の変化を表した模式図。

(左列) 匂い分子の混合による嗅覚受容体レベルでの受容体コードの変化。(中列) 嗅球における糸球体活性化パターンの変化。同じ受容体を発現する神経群は同じ糸球体に投射しているため、匂いを混合することによって生じた受容体コードの変化は、そのまま糸球体の活性化パターンの変化となって反映される。(右列) 匂い情報が高次神経に伝達され、個体レベルで知覚する匂いの質の変化を示す模式図。A, Bの混合により受容体レベルでの阻害が起こり、感じる匂いはA+Bではなく、Cという新たな匂いとなる。

ことを示唆するものである。一方、イモリの単一嗅神経細胞における電気生理学的手法を用いた匂い応答の測定により、特定の匂い分子は、匂い応答による膜電位変化を直接阻害する作用を持つことが示された²²⁾。これらの阻害は嗅覚受容体を介さず、神経細胞自体に非特異的に起きることがわかっているが、その詳細な分子メカニズムは未だ解明されていない。一方、嗅球での匂い応答の阻害という現象も知られている。側方抑制と呼ばれるこの現象は、入力を受けた糸球体が活性化して信号を脳へ伝達すると共に、抑制性介在ニューロンを介して周囲の糸球体の活性化を抑制するというものである^{23,24)}。古くから、視覚や触覚においては側方抑制が刺激点における興奮と抑制のコントラストを増強し、応答を鮮明化する役割を担っていることが知られていた。現在では嗅覚においても、嗅球に入力された嗅神経細胞からのシグナルは、側方抑制によって鮮明化されていると考えられている。

しかし、こうした末梢神経、高次神経レベルにおける匂い応答の変化が、個体としての生物の匂い認識とどのような関連があるのかについての知見は現

在までに全く得られていない。嗅上皮で形成された受容体コードがどのように高次神経に投射され、さらには生物の認識する“匂い”感覚が構築されるのかを解明することは今後の嗅覚分野における課題であるといえる。

以上、嗅覚受容体遺伝子のクローニングから約十年間で明らかになった知見を概説したが、嗅覚受容体に関する他の日本語総説も参照されたい^{25,26)}。

5. 食生活における、より豊かな嗅覚空間の創成

最後に、匂い受容メカニズムの概念と我々の食生活との関連について議論してみたい。古くから食生活においては、食材を混ぜることによって新たな香りを創出したり、いやな臭いを消すという技術が経験的に用いられてきた。その最たるものが香辛料であろう。香辛料は、古代エジプトの時代から珍重され、現代にいたるまで様々な料理に用いられている。この理由の一つは、畜肉や魚独特の臭いを消すと考えられているからである。肉や魚の臭いの原因となるのは、魚ではトリメチルアミンのような生臭い匂

いを呈する分子、また畜肉では脂肪酸類の油臭い匂い分子であるが、現在ではそれぞれの料理にあわせて香辛料が巧妙に使い分けられている。例えば、うなぎはサンショウを加えて焼くとその生臭さが消えることが知られている。また我々がよく食べる刺身の臭み消しには、わさびは欠かせない。肉料理でも、特に羊肉や豚肉にはローズマリーなどの香辛料が使用されるという。興味深いのは、僅かな量の香辛料を加えることで不快臭が消え、料理の風味が全く変わってしまうという点である。ただ単に肉や魚の臭いに香辛料の香りが加わるだけでは、臭みが消えるという現象は説明できない。これを匂いの受容メカニズムと比較して考えてみると、少量の香辛料の香りが、魚や肉が持ついやな匂いの成分と混合されることで、匂い同士の相互作用が起こっていることが考えられる。すなわち前節で述べたように、匂いの混合により匂いの質が変化し、トータルとして良い香りが生まれているのである。

このような現象は香辛料だけで起こることではない。ヘプチルアルデヒドやオクチルアルデヒドなどのアルデヒド類は、一般的に単体では鼻をつく不快な臭いを呈することが知られている。意外なことに、爽やかで良い香りを呈する多くの柑橘類や花はこれらの分子を匂い成分として含んでいるのである。このような事実からも、我々は単純な匂い分子の総和を感じているのではなく、嗅覚受容体や高次神経における匂い同士の相互作用の結果創りだされる、匂い混合物の微妙な調和を感知しているということがわかる。

我々の食生活には、こうした生物の匂い受容メカニズムを利用した知恵がいたるところに使われている。しかし、フレーバーリストが食べ物の香りを創出する際に、試行錯誤を繰り返して1つの香りをつくり上げることからもわかる通り、現段階では調香は非常に高度な職人技である。しかし、ヒトゲノム計画が終了し全ての嗅覚受容体遺伝子が同定された今、それぞれの受容体に対する機能解析が進み、様々な匂い分子がそれぞれどのような種類の受容体群を活性化するのかを解明することができれば、食卓において我々は思った通りの香りを創りだし、今以上に食生活を豊かにしていくことが可能となるであろう。今後、嗅覚における匂い受容メカニズムの解明が進み、香りの、そして食生活におけるフレー

バーの神秘が解き明かされることを期待してやまない。

文 献

- 1) Brunet LJ, Gold GH and Ngai J: General anosmia caused by a targeted disruption of the mouse olfactory cyclic nucleotide-gated cation channel. *Neuron* 17, 681-693 (1996)
- 2) Takeuchi H and Kurahashi T: Identification of second messenger mediating signal transduction in the olfactory receptor cell. *J. Gen. Physiol.* 122, 557-567 (2003)
- 3) Lin W, Arellano J, Slotnick B and Restrepo D: Odors detected by mice deficient in cyclic nucleotide-gated channel subunit A2 stimulate the main olfactory system. *J. Neurosci.* 24, 3703-3710 (2004)
- 4) Buck L and Axel R: A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell* 65, 175-187 (1991)
- 5) Zozulya S, Echeverri F and Nguyen T: The human olfactory receptor repertoire. *Genome Biol* 2, RESEARCH0018 (2001)
- 6) Zhang X, Rodriguez I, Mombaerts P and Firestein S: Odorant and vomeronasal receptor genes in two mouse genome assemblies. *Genomics* 83, 802-811 (2004)
- 7) Gilad Y, Wiebe V, Przeworski M, Lancet D and Paabo S: Loss of olfactory receptor genes coincides with the acquisition of full trichromatic vision in primates. *PLoS Biol.* 2, E5 (2004)
- 8) Olender T, Fuchs T, Linhart C, Shamir R, Adams M, Kalush F, Khen M and Lancet D: The canine olfactory subgenome. *Genomics* 83, 361-372 (2004)
- 9) Serizawa S, Miyamichi K, Nakatani H, Suzuki M, Saito M, Yoshihara Y and Sakano H: Negative feedback regulation ensures the one receptor-one olfactory neuron rule in mouse. *Science* 302, 2088-2094 (2003)
- 10) Lewcock JW and Reed RR: A feedback mechanism regulates monoallelic odorant receptor expression. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101, 1069-1074 (2004)
- 11) Araneda RC, Kini AD and Firestein S: The molecular receptive range of an odorant receptor.

- Nat. Neurosci.* 3, 1248-1255 (2000)
- 12) Kajiya K, Inaki K, Tanaka M, Haga T, Kataoka H and Touhara K: Molecular bases of odor discrimination: Reconstitution of olfactory receptors that recognize overlapping sets of odorants. *J. Neurosci.* 21, 6018-6025 (2001)
- 13) Momaerts P: Genes and ligands for odorant, vomeronasal and taste receptors. *Nat. Rev.* 5, 263-278 (2004)
- 14) Omura M, Sekine H, Shimizu T, Kataoka H and Touhara K: In situ Ca²⁺ imaging of odor responses in a coronal olfactory epithelium slice. *Neuroreport* 14, 1123-1127 (2003)
- 15) Araneda RC, Peterlin Z, Zhang X, Chesler A and Firestein S: A pharmacological profile of the aldehyde receptor repertoire in rat olfactory epithelium. *J. Physiol.* 555, 743-756 (2004)
- 16) Fine-Levy JB and Derby CD: Effects of stimulus intensity and quality on discrimination of odorant mixtures by spiny lobsters in an associative learning paradigm. *Physiol. Behav.* 49, 1163-1168 (1991)
- 17) Pelz C, Gerber B, Menzel R: Odorant intensity as a determinant for olfactory conditioning in honeybees: roles in discrimination, overshadowing and memory consolidation. *J. Exp. Biol.* 200 (Pt 4), 837-847 (1997)
- 18) 莊司菊雄: においのはなし, 技報堂出版 (2001)
- 19) Wiltrout C, Dogra S and Linster C: Configurational and nonconfigurational interactions between odorants in binary mixtures. *Behav. Neurosci.* 117, 236-245 (2003)
- 20) Oka Y, Omura M, Kataoka H and Touhara K: Olfactory receptor antagonism between odorants. *EMBO J.* 23, 120-126 (2004)
- 21) Spehr M, Wetzel CH, Hatt H and Ache BW: 3-phosphoinositides modulate cyclic nucleotide signaling in olfactory receptor neurons. *Neuron* 33, 731-739 (2002)
- 22) Kurahashi T, Lowe G and Gold GH: Suppression of odorant responses by odorants in olfactory receptor cells. *Science* 265, 118-120 (1994)
- 23) Urban NN: Lateral inhibition in the olfactory bulb and in olfaction. *Physiol. Behav.* 77, 607-612 (2002)
- 24) Aungst JL, Heyward PM, Puche AC, Karnup SV, Hayar A, Szabo G and Shipley MT: Centre-surround inhibition among olfactory bulb glomeruli. *Nature* 426, 623-629 (2003)
- 25) 東原和成: 化学と生物 41, 150-156 (2003)
- 26) 東原和成: 生物物理 44, 26-31 (2004)
- 27) Oka Y, Omura M, Kataoka H and Touhara K: AchemS abstract pp.49 (2003)

< 著者紹介 >

岡 勇輝 (おか ゆうき) 氏略歴

- 2002年 東京大学農学部応用生命化学専修卒業
 2004年 東京大学大学院新領域創成科学研究科先端生命科学専攻修士課程修了
 2004年 東京大学大学院新領域創成科学研究科先端生命科学専攻博士課程在学中



東原 和成 (とうはら かずしげ) 氏略歴

- 1989年 東京大学農学部農芸化学科卒業
 1993年 ニューヨーク州立大学ストーニーブルック校化学科博士課程修了 Ph. D
 1993年 デューク大学医学部博士研究員
 1995年 東京大学医学部脳研究施設生化学部門助手
 1998年 神戸大学バイオシグナル研究センター助手
 1999年 東京大学大学院新領域創成科学研究科先端生命科学専攻助教授

