

総説特集Ⅱ：食における味とにおいの接点－2

食の化学感覚シグナルの情報処理

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)

食文化の成熟や健康志向の高まりをうけて変遷してきた食品科学分野の次世代コンセプトのひとつは、より健康においしく幸せに食べたいという贅沢な嗜好をいかにして満足させるかということである。つまり、食シグナルがマリアージュして「おいしい」という感覚ができる過程を科学的に理解し、それをいかにして「ものづくり」(食品開発)に反映させるかということが課題となる。本稿では、食シグナルのなかでも、特に嗅覚感覚に着目して、「好き=誘引」(そこについて食べてみたい)というシグナルの情報処理機構を、受容体レベル、神経回路レベルの最近の知見をもとに概説したい。

キーワード：食品、匂い、嗅覚、受容体、神経回路、脳、誘引、忌避、行動、先天的

はじめに

食品の機能は、栄養素としての機能(一次機能)、感覚刺激機能(二次機能)、生体を調節する機能(三次機能)に分けられる。一次機能の研究は、鈴木梅太郎先生によるビタミンの発見などに代表され、その後、食文化が成熟し、食べ物が豊かになるとともに、二次機能に関する研究、すなわち食品を味わうときの感覚の理解への追求が生まれた。また、高度経済成長期以降、健康志向の高まりから、食というものをもう少し機能的なもの、すなわち身体に与える影響という方向から見ようという気運が高まり、その結果、機能性食品というものが生まれた。最近では、食品のすべての機能を複合機能という全体像としてとらえて、どのようにして「おいしさ」あるいは「食べたい」というような嗜好が生まれるかを、栄養素、健康、感性といったキーワードの上で解明しようという新たな時代に入りつつある(図1)。

1. 「おいしい」を解剖する

「おいしさ」が形成される過程を解剖してみたい。まず、情報の入力、五感(匂い、味、食感、見た目、音)が担うが、人間の場合は、情報にも左右さ

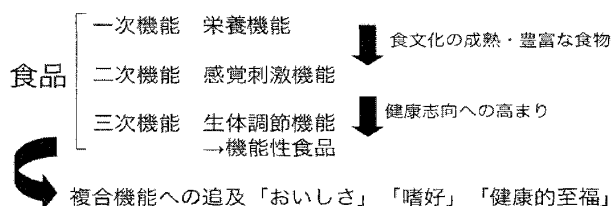


図1 食品機能研究の歴史の変遷

れる。しかしながら、ほとんどすべての動物に共通して重要なのは、匂いとか味など化学物質を受容する化学感覚である。匂いや味物質は受容体(センサー)によって感知され、その情報は脳へ伝達されて、情報として知覚・認知される。嗅味覚感覚情報は、情動や本能を制御する大脳辺縁系に入力されるので、行動や内分泌的变化が引き起こされる。そして、認知情報に「イモーション」が加わり、もう一度食べたいといった「嗜好」や、心のファクターが入った人間特有の感覚である「感性」が生じる。嗜好性は、「好き」か「嫌い」の判断であるが、動物共通の概念としては、「好き」=誘引されてそこに行きたい、「嫌い」=近づきたくない、あるいは忌避、という行動である。すなわち、誘引と忌避行動を理解することが、結果として人間における好き嫌いの理解に

* Received July 20, 2009; Accepted August 11, 2009

Chemosensory perception: receptor, neural circuitry, and behavior.

** Kazushige Touhara, Department of Integrated Biosciences, The University of Tokyo, Chiba 277-8562; touhara@k.u-tokyo.ac.jp, Fax:+81-471-36-3624

つながる。次に、嗜好には、先天的なものと経験や学習で覚えた後天的なものがある。後天的なものは、長い時間のスケールで生理的な情報が脳に記憶されて形成されるものである。直接的な化学感覚入力部位、脳での情報処理と行動や内分泌までを包括的に理解することが、「おいしさ」の神経回路を理解することである（図2）。

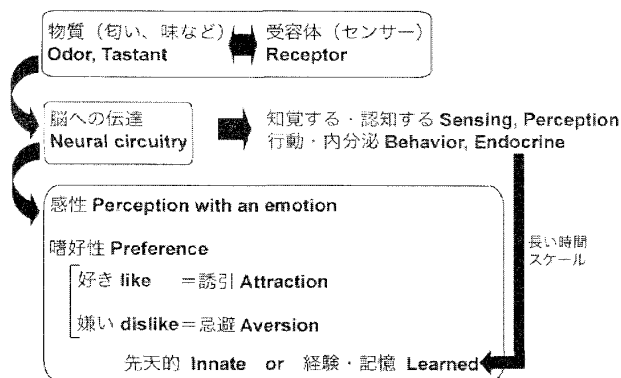


図2 化学感覚シグナルと嗜好の形成過程

2. 嗅覚センサー研究の最近の動向

「おいしさ」の化学情報は、まず末梢の化学感覚センサー（受容体）によって感知される^{1,2)}。以前は、匂いを感知する組織は嗅上皮においてや鋤鼻器官だけと思われていたが、近年、マウスで、マセラ器、Grueneberg ganglion など新たな嗅覚組織が見つかってきている^{3,4)}。これらの組織では、いわゆる古典的な Buck and Axel の嗅覚受容体だけでなく、様々な化学物質センサーを発現している。7 回膜貫通型受容体 TAAR (Trace amine-associated receptor) は、嗅上皮に発現しており、尿に含まれるアミン系の匂いやフェロモンを感知する。一回膜貫通型受容体である Guanylyl cyclase D も、嗅上皮の一部の嗅神経細胞に発現しており、二酸化炭素や消化管ホルモンペプチドの一種のウログアニリンを感知する。最近、鋤鼻器官では、フェロモンを感知する鋤鼻受容体 V1R, V2R のほかに、殺菌や走化性などに関わる Formyl peptide を認識する FPR 受容体ファミリーも発現していることがわかった^{5,6)}。人間では鋤鼻器官は退化しているので、マウスの知見を単純に人間に応用できないが、鼻は匂いやフェロモンなどの感知だけでなく、外界からの様々な異物質に対する身体の変化などをセンシングする機能も持っているようである（図3）。

3. 化学感覚の相乗・抑制効果

香りは嗅覚受容体の組み合わせで識別される。その組み合わせが似ているものは似た匂いとなる。複合臭を嗅ぐときには、ひとつひとつの匂いの受容体コードの足し算になる。ところが、匂い物質は、嗅覚受容体を活性化するアゴニストになるだけでなく、抑制をするアンタゴニストにもなるので、必ずしも足し算になるとは限らない。嗅覚受容体は、似た構造をもつ匂い分子を認識するし、アゴニストとアンタゴニストの構造も良く似ているケースが多い⁷⁾（図4）。つまり、似ている構造の匂い物質が混ざった複合臭は、単一の匂い物質のにおいからは想像できないにおいになることがある。リガンドが混ざることによる相乗効果も期待できる。また、香りの相乗や抑制効果は、二次神経の投射先である梨状皮質の脳神経でもおこる⁸⁾。このように、末梢から高次レベルまで、様々な段階で、食材から香る匂いの感覚の相乗と抑制効果がおき、それが「おいしい」香りの創成に重要な役割をはたしているようである。

香りの相乗・抑制効果は嗅覚系だけでなく、複数の感覚系にわたるケースもある。例えばメントールの香りは、嗅覚受容体を介して香りとして感じるとともに、冷感を感じる TRP チャンネルにも作用する。オイゲノールというクローブの香りも、嗅覚受容体を介してクローブの香りとして感じるだけではなく、熱さを感じる TRP チャンネルも同時に活性化する。ワサビのにおいも、嗅覚系に加えて、三叉神経系を介する痛みの感覚も引き起こす。このように同じ化学物質でも複数の感覚系に同時に入力する。味覚、嗅覚、体性感覚といったマルチ感覚を刺激して脳に入っていく複雑系を多角的視点から理解することが、美味しいものの「ものづくり」のための今後の基礎研究の方向性のひとつでもある。

4. 「好き」な匂いシグナルの情報処理

「好き」という嗜好が生まれる段階を分解してみると、まず、「あ、何かいいにおいだな」と思い、そこに行きたいというモチベーションが生まれて誘引される。次に、食べてみると「ああ、おいしいな」「香りがいいな」と感じて、また口に入れたい、飲み込みたいという衝動が生まれる。あるいは、そこにいるのが異性である場合は、交尾という行動にいたる。そして、食べるとそれがおいしくてまた食べ

食の化学感覚シグナルの情報処理

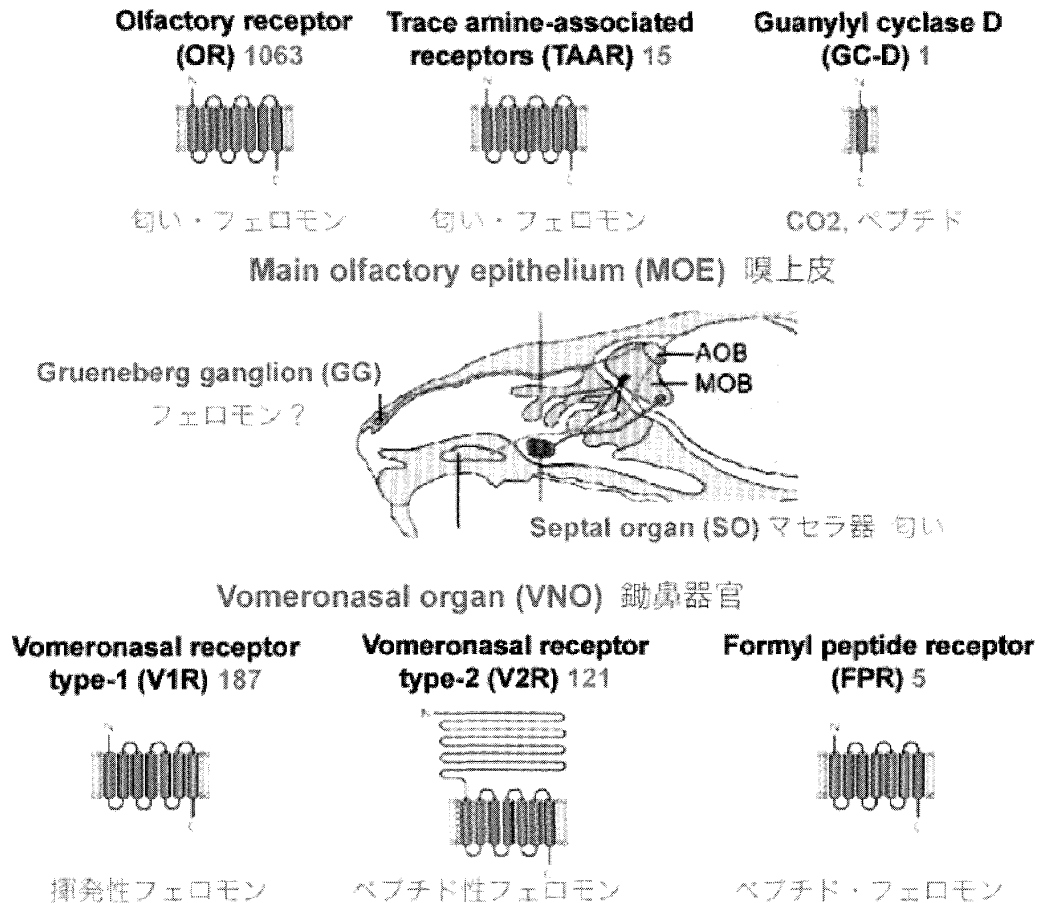


図3 マウスの嗅覚感覚組織と受容体の発現

OR name	mOR-EG	rat I7	hOR 17-4	Ors 86	mOR 42-3
Agonists					
Antagonists					

図4 嗅覚受容体のアゴニストとアンタゴニストの構造⁷⁾

たいという欲求が生まれ、継続摂食する。そのときに生じた脳内反応によって、それが好きな匂い、好きな食べ物として記憶される。さらには、進化の過程で、その事象がいずれ遺伝子に刷り込まれて先天的にそれを「おいしい」「好き」というシグナルとして処理される神経回路が形成される。

我々は、最近、桑の葉のなかからカイコが好きな香りを特定した⁹⁾。それは、シスジャスモンという

ジャスミンの花の香りの一成分として見つかった匂い物質である。実に10のマイナス9乗希釈したシスジャスモン一滴でカイコが引きつけられるというとても強力な誘引物質であることがわかった。そして、シスジャスモンは、単一の嗅覚受容体によって感知されており、受容体の構造活性相関と誘引活性が完全に一致した。つまり、シスジャスモンという物質が一つの受容体によって認識されて、その情

東原 和成

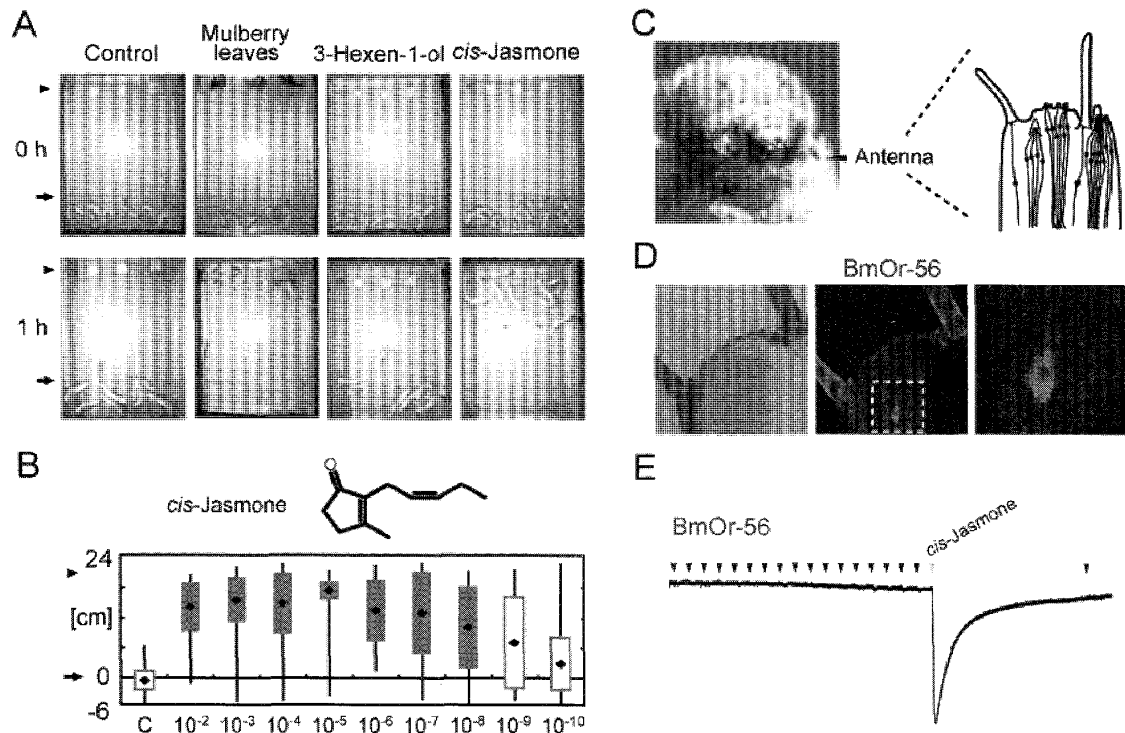


図5 カイコは、桑の葉から放出されるシスジャスモンを特異的な嗅覚受容体 BmOr-56で認識する⁹⁾。A. 5 齢カイコが桑の葉あるいはシスジャスモンに誘引される様子、B. シスジャスモン誘引活性の用量作用関係、C. カイコの触角の写真と解剖学的構造、D. In situ hybridization によるカイコ触角における BmOr-56発現細胞の同定、E. アフリカツメカエル卵母細胞に発現させた BmOr-56のシスジャスモンに対する特異的応答

報は行動を引き起こす脳部位にピンポイントで入力されていることを示唆している(図5)。「好き」というシグナルが適確に処理されて行動が引き起こされるように、進化の過程でカイコが獲得した神経情報処理回路である。実際に、人工飼料にシスジャスモンをふりかけてみると、カイコの食いつきがいい。カイコはシスジャスモンに引き寄せられるだけでなく、この香りをだしている葉は「おいしい」と感じているのである。

5. 先天的神経回路と後天的学習

誘引(好き)と忌避(嫌い)の神経回路は、近年、ショウジョウバエを使った研究でかなり分かってきている¹⁰⁾。雄のショウジョウバエから出て雌を引き寄せるフェロモンであるシスパクシニルアセテートは、Or67d という単一の嗅覚受容体のみで感知される。忌避行動を引き起こす二酸化炭素は、Gr21a/63a という味覚受容体複合体で認識される。また、神経回路も先天的に決定付けられている¹¹⁾。Or43b 受容体神経が投射する糸球体は、誘引行動を

担う神経回路に直結している。一方、Or85a 受容体神経が投射する糸球体は忌避行動を担う。両者を刺激すると相殺されて誘引も忌避もおきない。このように、先天的に行動を引き起こす神経回路は、すでにラベルされて備わっているもので、その反応はある特定の化学物質に特化しているケースが多い。カイコ蛾が性フェロモンであるボンピコールに引き寄せられる仕組みも同じである¹²⁾。マウスなど哺乳類でも、ある特定の嗅球部位を欠損させると忌避反応が消失することが示されている¹³⁾。嗅覚だけでなく、味覚も経路である¹⁴⁾。どうやら、ある特定のアウトプットをピンポイントで表出させるための感覚系共通のメカニズムのようである(図6)。

一方で、行動を引き起こす神経回路は、後天的にも形成される。言い換えれば、学習である。例えば、ウサギの赤ちゃんは、母ウサギの乳のなかに含まれるフェロモンで口を開けるという行動を先天的に示すが、そのときに別の匂いを含ませると、後にその匂いでも口を開けるようになる¹⁵⁾。先天的には「好き」でなかった神経回路が、後天的に学習して

食の化学感覚シグナルの情報処理

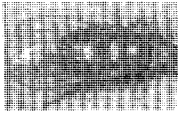


	匂い・フェロモン	受容体	行動
	cisVA	Or67d	誘引
	CO2	Gr21a/63a	忌避
	Ethyl butyrate	Or43b	誘引
	Ethyl butyrate	Or85a	忌避
	Bombykol	BmOr1	性シグナル・誘引
	cis-jasmone	BmOr56	誘引
	ESP1	V2Rp5	性シグナル

図6 誘引や忌避を引き起こす匂いやフェロモンとその受容体

「好き」の回路になったのである。嗜好には、先天的なものだけではなくて後天的なものも存在し、人間ではどちらかという後天的なものが多い。幼いときの食生活が影響を与えるというのも当然である。感覚のなかでも嗅覚は可塑性があり、経験とか記憶に伴って後天的に嗜好が出来やすい。香りは食べ物の好き嫌いの形成に重要なのである。

おわりに

人間の場合は、神経回路をターゲットとした研究は難しい。行動をやるにしても、なかなかうまい指標が無かったりする。そういった制限のなかで、大切にすべき視点は、物質レベルの研究である。特に産業界、食品業界では、結局は「物質」（香り、味）がキーとなる。「物質」を評価する方法として、生物や細胞レベルでアッセイをする方法、脳レベルでの脳計測、人間の感覚を指標とした分析技術、そしてQDAなどの官能評価などがある（図7）。これらを組み合わせることによって、香りや味に対する嗜好や感性の指標が確立できると思われる。そのなかで、「食の化学感覚」「マリアージュ」というような漠然としたものの普遍的な法則が見えてくるであろう。

「おいしさ」は、言い換えれば、感覚系がマリアージュした結果であり、ある意味、「調和」「バランス」があるものというように表現できるかもしれない。

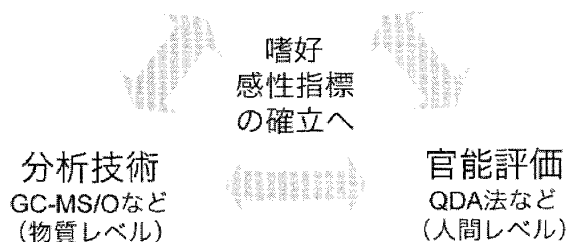
化学感覚機能
アッセイ系・脳計測（細胞・動物レベル）

図7 香りや味などの化学感覚シグナルの評価方法

しかし、より「おいしさ」を求める人間は、いつも個性的なものを発掘しようとする。そこは、厨房にいる料理人であったり、家庭の台所であったりする。そういった食の現場から生まれてくる「個性」や「匠の技」というものを題材に基礎研究を進めて、普遍性、法則というものを見出す。そのメカニズムを消費者に還元するために食品業界で新たな「もの」が作られ、「おいしさ」を求める消費者が満足する。産学官連携の範囲を超えた、より広範な領域のマリアージュ、そして異業種交流がこの循環をスムーズに回す力となる（図8）。このようなポジティブなループが形成できれば、われわれ人類の福祉に役立つような「おいしさ」を作り上げるための法則がそのうち生まれてくるのではないかと期待される。

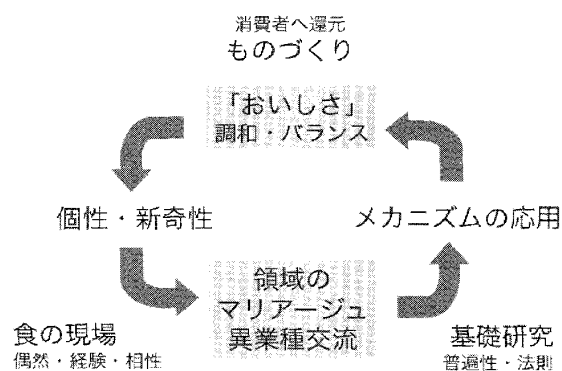


図8 おいしい食品を作りだすためのポジティブループ

文 献

- 1) Nei M, Niimura Y and Nozawa M: The evolution of animal chemosensory receptor gene repertoires: roles of chance and necessity. *Nat Rev Genet* 9, 951-963 (2008)
- 2) Touhara K, Vosshall LB: Sensing odorants and pheromones with chemosensory receptors. *Annu Rev Physiol* 71, 307-332 (2009)
- 3) Spehr M and Munger SD: Olfactory receptors: G protein-coupled receptors and beyond. *J Neurochem* 109, 1570-1583 (2009)
- 4) Breer H, Fleischer J and Strotmann J: The sense of smell: multiple olfactory subsystems. *Cell Mol Life Sci* 63, 1465-1475 (2006)
- 5) Riviere S, Challet L, Fluegge D, Spehr M and Rodriguez I: Formyl peptide receptor-like proteins are a novel family of vomeronasal chemosensors. *Nature* 459, 574-577 (2009)
- 6) Liberles SD. et al.: Formyl peptide receptors are candidate chemosensory receptors in the vomeronasal organ. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106, 9842-9847 (2009)
- 7) Katada S, Hirokawa T and Touhara K: Exploring the odorant binding site of a G-protein-coupled olfactory receptor. *Current Computer-Aided Drug Design* 4, 123-131 (2008)
- 8) Yoshida I and Mori K: Odorant category profile selectivity of olfactory cortex neurons. *J Neurosci* 27, 9105-9114 (2007)
- 9) Tanaka K. et al.: Highly selective tuning of a silkworm olfactory receptor to a key mulberry leaf volatile. *Curr Biol* 19, 881-890 (2009)
- 10) Vosshall LB and Stocker RF: Molecular architecture of smell and taste in *Drosophila*. *Annu Rev Neurosci* 30, 505-533 (2007)
- 11) Semmelhack JL and Wang JW: Select *Drosophila* glomeruli mediate innate olfactory attraction and aversion. *Nature* 459, 218-223 (2009)
- 12) Nakagawa T, Sakurai T, Nishioka T and Touhara K: Insect sex-pheromone signals mediated by specific combinations of olfactory receptors. *Science* 307, 1638-1642 (2005)
- 13) Kobayakawa K et al.: Innate versus learned odour processing in the mouse olfactory bulb. *Nature* 450, 503-508 (2007)
- 14) Mueller KL et al.: The receptors and coding logic for bitter taste. *Nature* 434, 225-229 (2005)
- 15) Coureaud G et al.: A pheromone that rapidly promotes learning in the newborn. *Curr Biol* 16, 1956-1961 (2006)

日本味と匂学会誌 Vol.16 No.2 2009年 8月

食の化学感覚シグナルの情報処理

<著者紹介>

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 (現. 准教授)

受賞：2004年 味と匂学会高砂研究奨励賞、神経化学会奨励賞、生化学会奨励賞

2005年 RH Wright Award

2006年 文部科学大臣表彰若手科学者賞

2008年 読売新聞社東京テクノフォーラム21ゴールドメダル受賞

