

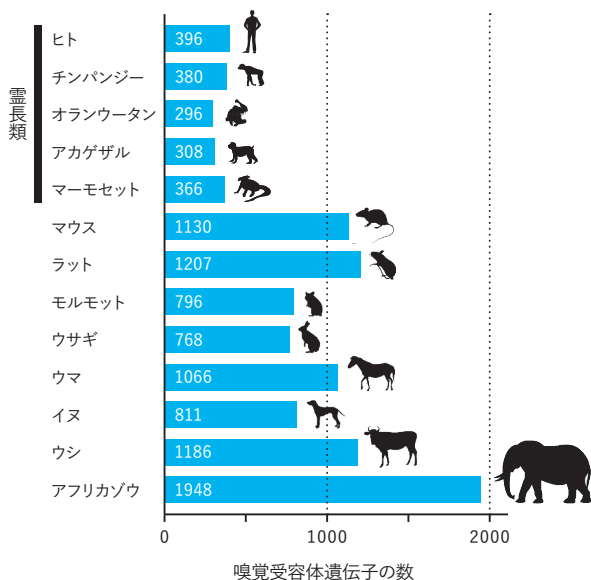


農学部正門。緑の多い閑静なキャンパスには、学生以外に、散策や観光で多くの人が行き来する。

INVITATION

東京大学大学院
農学生命科学研究科

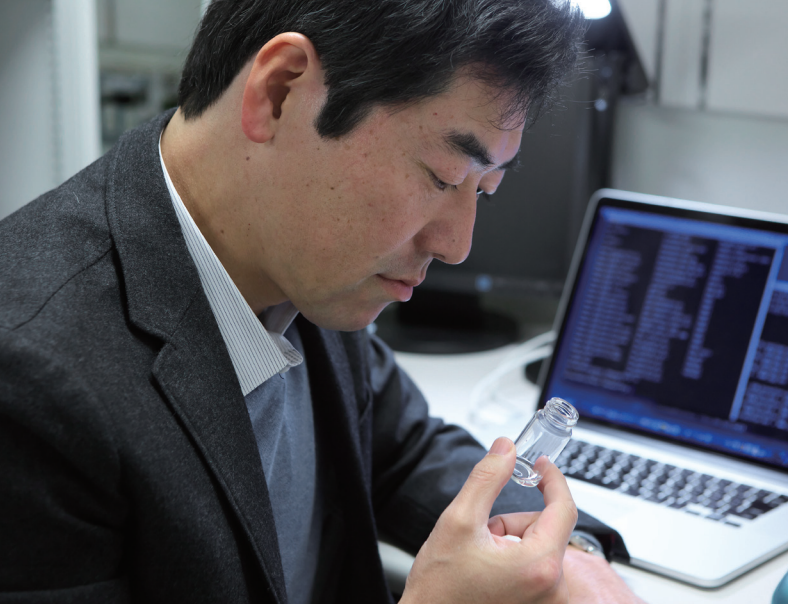
「匂いの遺伝子」解析から 読み解く、生物進化学への、 もうひとつのアプローチ



多くの動物にとって、嗅覚は生存に直接関わる重要な感覚だ。動物たちは、食べられるもの、子孫を残すためのパートナーや敵の存在を文字通り「嗅ぎ付ける」。私たち人間にとって、嗅覚はサバイバルと結びつくだけではない。古代文明からバラやムスクなどの香りは、自身の魅力を演出するために用いられてきた。匂いはコミュニケーションのためのツール、文化的な「嗜み」としての歴史も持つ。匂いの好き嫌い、感じ方や嗅覚の感度には個人差があることを、私たちは経験上知っている。が、視覚や聴覚に比べて、嗅覚のメカニズムには解明されていない部分も多い。匂いという複雑な感覚の領域に、生物のゲノム(全遺伝情報)解析から迫るというユニークな研究を行っているのが、東京大学大学院農学生命科学研究科の新村芳人氏だ。匂いの感知は、まず空気中の匂いのもと、「匂い分子」が、鼻腔の嗅上皮にある嗅覚受容体に結合することで起こる。新村氏らは、さまざまな生物の嗅覚受容体の遺伝子を、進化の視点から比較してきた。

もともと香りや嗅覚に特別な関心はなかった新村氏。幼い頃から宇宙や星の起源に思いを馳せ、数学が好きだったこともあり、大学では物理学を専攻し、素粒子論の研究を始める。

「僕にはもともと、複雑なことをシンプルに理解したい、という思いがありました。素粒子論も、結局、宇宙のあらゆる森羅万象をひとつの方程式で記述する、ということが究極の目的なんですね。一方、物理学をやったのは、



プロジェクト参加後に嗅げるようになった匂いもあると、新村氏。人の匂いの嗅ぎ分け能力は、匂いの表現力によるところが大きい。



正門に入って左のハチ公像。飼い主の上野博士は、ここ東京大学(旧東京帝国大学)農学部の教授であった。

宇宙を数式で理解しようとする人間の知性の不思議さです。でも、素粒子論をいくら勉強しても人間のことは何も理解できない。だから生命現象というものをシンプルに理解する方法はないだろうか」と

まだ発展途上の研究領域

修士課程在学中の1995年、最初のバクテリアのゲノム全塩基配列が決定する。それは、「生物一個をデジタルな情報で理解することが可能になった」時代の到来を意味していた。さらに新村氏は、生物の統一理論として「進化的な視点」に興味を抱く。

『あらゆる生命現象は進化の光に照らして見ないと意味がない』—“Nothing in biology makes sense except in the light of evolution”と言ったのは遺伝学者ドブジャンスキーですが、地球上の生物はすべて同じメカニズム、DNAを使っています。つまり生物の情報というのはゲノムに書かれていて、その進化を把握することで、生物を統一的に理解できるのではないかと。そう思って、ゲノムの進化を研究したいと考え始めました」

そんな思いから2002年、ペンシルバニア州立大学に留学。分子進化学の創始者の一人、根井正利氏と出会い、匂いの受容体の遺伝子の進化というテーマを提案される。

そもそも、匂いを受容するための仕組みが解明されたのは、遠い過去のことではない。リンダ・バックとリチャード・アクセルが、嗅覚受容体の遺伝子を初めて同定したのは1991年。この功績により、彼らは2004年のノーベル生理学・医学賞を受賞している。彼らの論文は、まだゲノムが判明していなかった時代に、ラットの嗅覚受容体遺伝子の数を推定している。後に確認されたその数が、非常に多いということが「とにかく驚きだった」と新村氏。マ

ウスのゲノムには約1,100個、ヒトでは約400個の嗅覚受容体の遺伝子がある。一方、ヒトの視覚システムの受容体遺伝子は4個、赤、青、緑の三原色に対応する3種類と、明暗を見分ける1種類しかない。

「色に関しては3種類の受容体に対し、特定の波長の光が対応する。これが刺激ですね。それに対して受容体がどのように活性化するか、活性化したパターンを脳がどう認識するか、つまり刺激と受容体と感覚の三者の関係が、視覚の場合には完全に理解されています。しかし、ヒトの嗅覚では、まず、どの匂い分子がどの受容体にくっつくか、その対応関係も10%程度しかわかっていない。そして、ある受容体が活性化したときに、それが脳でどういう匂いだと感じられるかも、ほとんど理解されていません。嗅覚受容体は非常に数が多いので、匂いの知覚はとても複雑なんです」

生命の複雑性をジェネラルに理解したい

新村氏らの研究グループは、哺乳類の中で、胎盤を持つグループである真獣類の13種類に注目し、アフリカゾウのゲノムには、これまでに報告されたどの動物よりも多い、約2,000個もの嗅覚受容体遺伝子があることを発見した。ヒトの約5倍、イヌの2倍以上にあたる数だ。

「イヌはヒトの100万倍も鼻がいいという場合、それはどういう意味かという、体臭のもととなる脂肪酸のような匂いを、ヒトが嗅げるギリギリの濃度の100万倍に薄めても、イヌは感知できるということです。確かにヒトの体臭を嗅ぎ付ける能力に関しては、イヌは非常に高い。でもそれは、その匂いに関してなんです。イヌは食肉目なので、獲物の匂いに関してはすごく敏感なんです」

それに対し、ゾウの圧倒的な嗅覚受容体遺伝子の数は、

一条ホールを後ろに。
木造構造による省エネルギー・
環境調和型の建屋は、研究対象
にもなっている。

キャンパスのSnapshotを
掲載しています。

<http://www.labscope.net>



Lab SCOPE WEB



匂いの識別能力の高さにつながっていると新村氏は考える。ヒトには嗅ぎ分けが難しい匂いのペアでも、ゾウは正しく嗅ぎ分けられたという実験結果もあるという。

「異なる遺伝子というのはアミノ酸の配列が少しずつ違っているので、結合する匂いも違うわけです。その結果、よく似た形の分子に対し、ヒトであれば同じ受容体に結合し、活性化のパターンがそっくりでも、遺伝子をたくさん持つゾウでは、その違いが出てくる。結果的に、脳でその違いを認識できるようになる。だから遺伝子の数は、おそらく匂いの嗅ぎ分け能力に関係していて、イヌのように感度が高いのは、むしろ受容体の絶対的な量で決まっているのだろうと考えられます」

生物によって数が異なる嗅覚受容体遺伝子も、もとをたどればひとつの「祖先遺伝子」に行き着く。同じ祖先遺伝子から進化した遺伝子のグループを「遺伝子ファミリー」と呼ぶが、嗅覚受容体の研究から、何千もの遺伝子ファミリーの中で、数の多さと増減の激しさの点で、嗅覚受容体は「非常に特殊な遺伝子ファミリー」だとわかったそうだ。さらに、嗅覚受容体の遺伝子の進化は、ゲノム全体の進化や環境との相互作用への理解にもつながる。

「嗅覚受容体は環境センサーのように、その生物が環境をどう感じているかということを反映しているわけです。つまり環境が変われば遺伝子も変わる。例えば霊長類にも祖先段階ではもっとたくさんあったものが、今は半分くらいになってしまった。霊長類の進化過程のどの段階ですぐ急激に減ったのか、その減った時期は目がよくなった時期とリンクしているのではないかと。より細かく、それぞれの遺伝子が、どの進化のタイミングで失われたのかを見ていくことによって、ゲノムと環境とのインタラクションが見えてくるのではないかと考えています」

ヒトゲノムの全塩基配列を解析するプロジェクトの完了が宣言されたのは2003年のこと。今では数十万円の費用とサンプルさえあれば、「新規の生物であってもゲノムが決められる」ようになったという。

「ゲノム解析で面白いのは、あらゆる生物を対等に扱えるという点だと思います。例えば、哺乳類のモデルとしてマウスを使って実験しても、実際にはそれが普遍的なことかどうかはわからない。そういう実験の制約が比較ゲノムにはなく、絶滅危惧種のように実験ができない種であっても、全部同じ基準で比べられる。ある生物のゲノムが決定されると、それを他の生物のゲノムと比べて生物間の違いを見る研究が行われますが、私のアプローチは、特定の遺伝子ファミリーに注目して縦割りで見たいというわけです」

生命現象や生物の進化を、デジタルデータで読み解くゲノム科学のアプローチは、「複雑なことをシンプルに理解したい」という新村氏のサイエンスに対するスタンスと見事に合致している。

「物理学をやっていたときは、生物学は個別の現象を見ているだけではないか、と思っていました。そうではなくて、生命現象の複雑性をジェネラルに理解したい。その方法論もまだよくわかっていないのですが、僕はやはり、このゲノム解析にしか解はないだろうと思っています」

新村氏の研究は、生命の歴史の中では、ほんの一瞬でしかない私たちの命の有限性が、「匂いの遺伝子」を通して、壮大な進化のプロセスに連なっていることを鮮やかに思い起こさせてくれる。

(取材・文 石橋今日美)