



匂いが生み出す行動と情動

分子レベルのメカニズムから社会的なつながりまで

池田由茉 Yuma IKEDA 東原和成 Kazushige TOUHARA

匂いは動物にとって危険や報酬といった生存に直結する情報源である。人間でも、ある匂いが快・不快、情動、対人関係にまで影響し、さらに遺伝や経験によって匂いの感じ方に大きな個人差がみられる。本稿では、嗅覚の分子機構から行動・社会性への広がりまで、マウスとヒトの視点を交えて整理する。

嗅覚研究の歴史

私たちは季節の花の香りからゴミ捨て場の臭気まで、日々様々な匂いに囲まれて暮らしている。匂いの多くは分子量 300 程度以下の揮発性化合物である。複数成分で構成される匂いは、各成分を単独で嗅いだときと匂いの質や感じ方が異なることがある。このため、匂い刺激は視覚の波長や聴覚の周波数のように単一軸で整理できない。この複雑さゆえ分子・神経回路レベルでの理解は長らく遅れていた。

嗅覚の研究は19世紀頃に始まり、当初は分子構造と匂いの質の対応を探る研究が主流であったため、分子を直接感知する受容体の存在は仮説にとどまり、脳の識別機構とともに謎に包まれていた。この状況を一

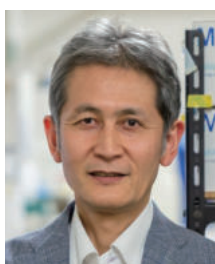
いけだ・ゆま

東京大学大学院農学生命科学研究科 修士2年
〔経歴〕2024年早稲田大学先進理工学部卒業、同年から現所属。〔専門〕生物化学。〔趣味〕水泳、海外旅行、海外のSFや刑事ドラマを見ること。
E-mail: yumaxikeda@g.ecc.u-tokyo.ac.jp



とうはら・かずしげ

東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学専攻 教授
〔経歴〕1989年東京大学農学部農芸化学科卒業、93年ニューヨーク州立大学Stony Brook校化学科博士課程修了、Ph.D. in Biological Chemistry。デューク大学医学部博士研究員、東京大学医学部脳研究施設神経生化学部門助手、神戸大学バイオシグナル研究センター助手、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を経て、2009年より現職。25年より東京大学大学院農学生命科学研究科長・農学部長。
E-mail: ktouhara@g.ecc.u-tokyo.ac.jp



変させたのが1991年のL. BuckとR. Axelによる発見である。彼らはラットの嗅上皮からGタンパク質共役型受容体(G protein-coupled receptor; GPCR)に属する嗅覚受容体(olfactory receptor; OR)をコードする巨大な遺伝子群を同定した¹⁾。その後の研究により、マウスは約1100種類、ヒトは約400種類のORを持つことが明らかとなった。

その後、匂い物質が受容体に結合してから脳へ伝達される過程が明らかにされ、匂いが環境情報にとどまらず、生存戦略や情動など高次機能に関与するメカニズムが明らかになってきた。そして、今日の嗅覚研究は化学や生理学、神経科学・行動科学などをまたぐ学際的領域として発展している。

齧歯類の嗅覚系の仕組み

嗅覚が生体の行動や社会的相互作用をどのように制御するのかという問いに最も大きく貢献してきたのが、遺伝学的操作が容易なマウスをはじめとする齧歯類モデルを使った研究である。マウスはヒトと同様に多種多様な嗅覚受容体を持つのに加えて、フェロモンを介した社会的行動が明確に観察できるため、嗅覚情報処理の研究に適している。

マウスの嗅覚系は主嗅覚系と副嗅覚系に大別される。主嗅覚系は匂いなど揮発性化合物を感知する経路である。匂い物質は嗅上皮の嗅神経細胞に発現したORによって受容される。ORはGPCRに属し、「1細胞1受容体ルール」に従って1嗅神経細胞に1種類のみ発現する²⁾。そして、一つ一つの匂いは複数のORを活性化し、一方で個々のORは多様な化合物に応答す

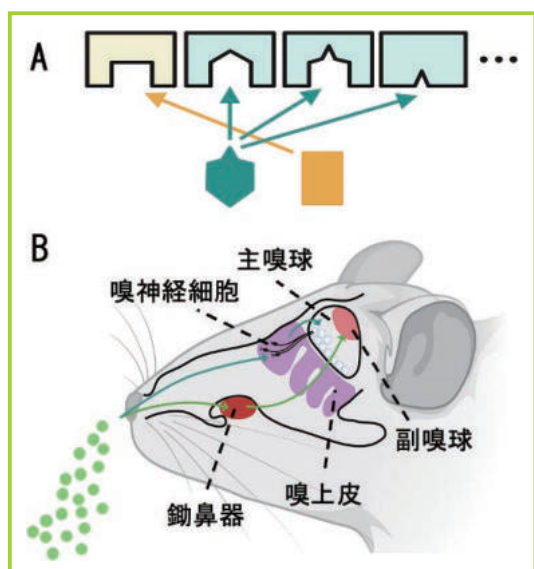


図1 (A)嗅覚受容体と匂い分子の組み合わせと(B)マウスの嗅覚系の構造

(A) 1つの匂い分子が複数の受容体を活性化する組み合わせによって匂いを識別していることを示す図。(B) マウスの嗅覚系の主要構造と匂いが処理される流れ。

るので、その組み合わせによって膨大な匂いを識別している(図1A)。活性化されたORの信号は主嗅球へ送られ、さらに嗅皮質で高次処理が行われる(図1B)。

副嗅覚系は主にフェロモンなど社会的シグナルを検知する経路である。鼻腔下部にある鋤鼻器官(vomeronasal organ; VNO)に発現するV1RやV2Rと呼ばれるGPCRファミリーによって受容される。一般にV1Rは低分子、V2Rは主にペプチド・タンパク質など高分子シグナルを認識し、その情報は副嗅球を経て扁桃体や視床下部へと伝達される。この経路は、攻撃・恐怖・性行動といった生得的な社会行動の誘発や調節に深く関与する神経基盤として位置付けられている。

フェロモン行動の代表的な例として、雄マウスの主要尿タンパク質による雄同士の攻撃行動、幼若マウスの涙腺で分泌されるESP22による雌の性的行動の抑制などが知られている^{3,4)}。このようにフェロモンは、個体間のコミュニケーションを媒介する化学シグナルとして動物社会の構築に深く関与していることが示唆されている。

嗅覚による行動誘発とシグナルの価値の形成

マウスにとって快い匂いや不快な匂いとは何か。人間のように主観的な快・不快としてではなく、マウスは報酬や危険といった生理的意味づけに基づいて匂いを識別すると考えられている。M. A. Gadziolaらは、嗅結節(olfactory tubercle; OT)が報酬の有無で異なる活

動を示すことを報告した⁵⁾。報酬と結びついた匂いではOTニューロンが強く活性化し、その反応が行動に先行したことから、OTが嗅覚情報を報酬系信号へ変換し、行動選択を制御していると示唆される。さらに、M. Midroitらは後部嗅球に光刺激を与えるとマウスが報酬を求め、自己刺激行動を示すことを報告し、この際、OTと腹側被蓋野(ventral tegmental area; VTA)の活性化が見られ、嗅覚系がドーパミン報酬回路と密接に連動していることが示唆された⁶⁾。

一方で匂いは負の価値も伝える。K. Kondohらはマウスにとって捕食者であるボブキャットの尿や捕食者由来の揮発性物質である2,5-dihydro-2,4,5-trimethylthiazolineが嗅覚皮質の一部である扁桃体—梨状皮質移行領域(amygdalo-piriform transition area; AmPir)を有意に活性化することを示した。AmPirの活性化によりストレスホルモンの上昇やすみ行動が引き起こされる一方、AmPirを化学遺伝学的に抑制するとストレスホルモンの増加が軽減することも報告されている⁷⁾。これらの知見は、マウスが匂いを報酬や危険といった生理的な意味づけに基づき、「行動価値」として処理していることを示している。

ヒトにとっての匂いの快・不快

人間は匂いを単なる生理的信号としてだけではなく、主観的な「快・不快」としても感じ取る。

ヒトの嗅覚系ではVNOが退化しており、フェロモンが作用するとしたら主嗅覚系を介していると考えられる。VNOの退化は旧世界ザルや類人猿にも共通して見られ、その背景として、視覚・聴覚の発達によりVNOを介したフェロモン感受の重要性が低下したという仮説がある。

匂い物質は鼻腔から嗅上皮の嗅繊毛に届き、そこで発現するORと結合して電気信号へと変換され、大脳皮質へ伝わる(図2)。ヒトでも1つの嗅覚受容ニューロンが原則として1種類のORのみを発現する点はマウスと共通しているが、齧歯類に比べてORの種類数は少ない。

ヒトでも匂いが情動や社会的相互作用に関与し、さらに、感情や対人関係を媒介する。また、匂いの知覚や嗜好には遺伝多型や経験に基づく個人差も存在する。

C. Trimmerらは300人以上を対象にOR遺伝子多型を解析し、遺伝的変異が匂いの知覚を変化させることを示した⁸⁾。また、S. R. Jaegerらは、スミレ様のβ-イオ

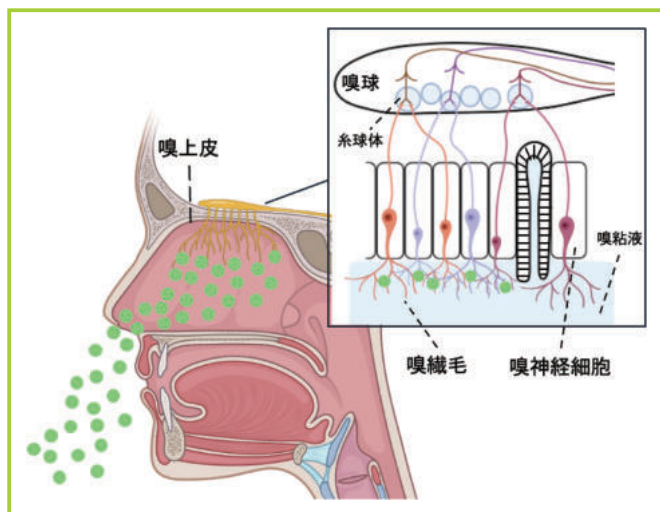


図2 ヒトの嗅覚系の構造

匂い分子が嗅上皮で受容され、嗅神経細胞を介して嗅球へ伝わるまでに関与する主要な部位。

ノンを検知するORであるOR5A1には、機能を低下させる遺伝子多型が存在することを示した。この遺伝型の違いによって β -イオノンの検出閾値が最大で約100倍変化することを報告している⁹⁾。一方で、R. M. Khanらは約160種の匂い物質と知覚の対応を解析し、匂い知覚を最も特徴づける軸が「快・不快」であることや、匂い物質の構造から快さを予測できることを明らかにした¹⁰⁾。つまり匂いの快・不快には主観的個人差と普遍的傾向の双方が存在する。

では、匂いの情動的価値は、人間の社会的行動や心理にどのように作用するのだろうか。

匂いとヒトの情動や行動

M. Okamotoらは、乳幼児の体臭が母親にとって快い匂いとして知覚されることを示し¹¹⁾、また、L. Schäferらによってその匂いが母親の脳の報酬・快感系を有意に活性化することが示された¹²⁾。これは、乳幼児の体臭が愛着形成を促す嗅覚シグナルとして働く可能性を示している。また、N. Ohgiらによって、排卵期に有意に増える女性の体臭成分が、男性が感じる体臭への不快感を和らげ、女性の顔画像への好感度を高めることが報告された¹³⁾。I. Ravrebyらは同性の友人ペアの体臭を化学分析し、友人同士の体臭がランダムな他人より有意に類似していることを報告した¹⁴⁾。さらに、初対面でも体臭が似ているペアほど同調性や好感が高く、体臭の類似性が親和や友情形成を促す可能性が示された。

一方で、匂いはネガティブな情動にも関与する。C. Regenbogenらは、免疫活性化物質リボポリサッカライ

ド(LPS)投与後、被験者の体臭がわずか2時間で病気の兆候を反映するようになることを報告した¹⁵⁾。健康者がこの「病気臭」を嗅いだ場合、同時に提示された顔写真に対する好感度が低下する傾向が見られ、さらに嗅皮質や眼窩前頭皮質、内側背側視床といった嗅覚処理ネットワークの活動が有意に増大することが示された。

このように、匂いはヒトにおいても無意識下で情動や社会的判断を形成し、行動を方向づける重要な感覚である。動物での「生理的価値」が、ヒトではさらに「情動的価値」としても機能していると考えられる。

嗅覚研究の今後の展望

嗅覚研究は、分子から脳内回路、行動や社会的関係に至るまで、幅広い領域を横断して発展してきた。本稿で述べたように、匂いは単なる化学刺激ではなく、報酬や危険、情動、社会的つながりなどの高次機能に影響する。今後は、電子鼻やAIによる嗅覚モデリング、仮想空間での多感覚体験などの応用が進むと考えられる。具体的には、食品の鮮度検査や疾患の早期診断などが挙げられる。また、嗅覚障害の早期発見や匂いを介した心理・社会的支援への応用も期待される。こうした進展は、「匂い」という一見あいまいな感覚を、より正確に理解し、活かす新しい時代の始まりを示している。

- 1) L. Buck, R. Axel, *Cell* **1991**, 65, 175.
- 2) B. Malnic, J. Hirono, T. Sato, L. Buck, *Cell* **1999**, 96, 713.
- 3) P. Chamerio, T. F. Marton, D. W. Logan, K. Flanagan, J. R. Cruz, A. Saghatelian, B. F. Cravatt, L. Stowers, *Nature* **2007**, 450, 899.
- 4) T. Osakada, K. K. Ishii, H. Mori, R. Eguchi, D. M. Ferrero, Y. Yoshihara, S. D. Liberles, K. Miyamichi, K. Touhara, *Nat. Commun.* **2018**, 9, 4463.
- 5) M. A. Gadziola, K. A. Tylicki, D. L. Christian, D. W. Wesson, *J. Neurosci.* **2015**, 9, 4515.
- 6) M. Midroit et al., *Current Biology* **2021**, 31, 1592.
- 7) K. Kondoh, Z. Lu, X. Ye, D. P. Olson, B. B. Lowell, L. B. Buck, *Nature* **2016**, 532, 103.
- 8) C. Trimmer et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2019**, 116, 9475.
- 9) S. R. Jaeger et al., *Curr. Biol.* **2013**, 23, 1601.
- 10) R. M. Khan, C. H. Luk, A. Flinker, A. Aggarwal, H. Lapid, R. Haddad, N. Sobel, *J. Neurosci.* **2007**, 27, 10015.
- 11) M. Okamoto, M. Shirasu, R. Fujita, Y. Hirasawa, K. Touhara, *PLOS ONE* **2016**, 11, e0154392.
- 12) L. Schäfer, C. Köppel, D. Kreßner-Kiel, S. Schwerdtfeger, M. Michael, K. Weidner, I. Croy, *Social Cognitive and Affective Neuroscience* **2024**, 19, nsae038.
- 13) N. Ohgi, M. Shirasu, Y. Ogura, Y. Hirasawa, M. Okamoto, R. Kawamura, H. Takikawa, K. Touhara, *iScience* **2025**, 28, 113087.
- 14) I. Ravreby, K. Snitz, N. Sobel, *Sci. Adv.* **2022**, 8, eabn0154.
- 15) C. Regenbogen, J. Axelsson, J. Lasselin, D. K. Porada, T. Sundelin, M. G. Peter, M. Lekander, J. N. Lundström, M. J. Olsson, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2017**, 114, 6400.