

生物系

マウスの涙からペプチド性フェロモンの発見



東京大学 大学院農学生命科学研究科 教授  
東原 和成

【研究の背景】

2005年、若手研究(A)で、オスマウスの涙腺から性特異的に分泌される7 kDaの新規ペプチドを発見しました (Kimoto et al. Nature 2005)。ESP 1と名づけたこのペプチドは、フェロモンを感知する組織である鋤鼻器官の神経を刺激するので、オスフェロモンの候補と考えられましたが、どんな生理的効果をもつかは不明でした。その後、若手研究(S)をいただけることになったので、ESP 1が引き起こす行動あるいは生理的効果を見出すこと、そしてESP 1の受容体を同定して、そのシグナルが脳のどこへ伝わるかを特定することを目的として、ESP 1の機能の全貌解明を目指しました。

【研究の成果】

まず、Gタンパク質共役型受容体のひとつであるV2Rp5という鋤鼻受容体がESP 1の受容体であることがわかりました。ESP 1-V2Rp5のシグナルは副嗅球へ、そして扁桃体や視床下部領域に性特異的に入力していました。そこで、ESP 1を鋤鼻に取り込ませたメスマウスのオスに対する性行動を詳細に解析した結果、ロードシスと呼ばれる交尾受け入れ行動が顕著に促進していました。さらに、V2Rp5欠損マウスを作製したところ、ESP 1に対する鋤鼻神経、副嗅球、高次脳での応答、そして上昇したロードシス行動がすべて綺麗に消失しました。オスの涙に分泌されたESP 1は、

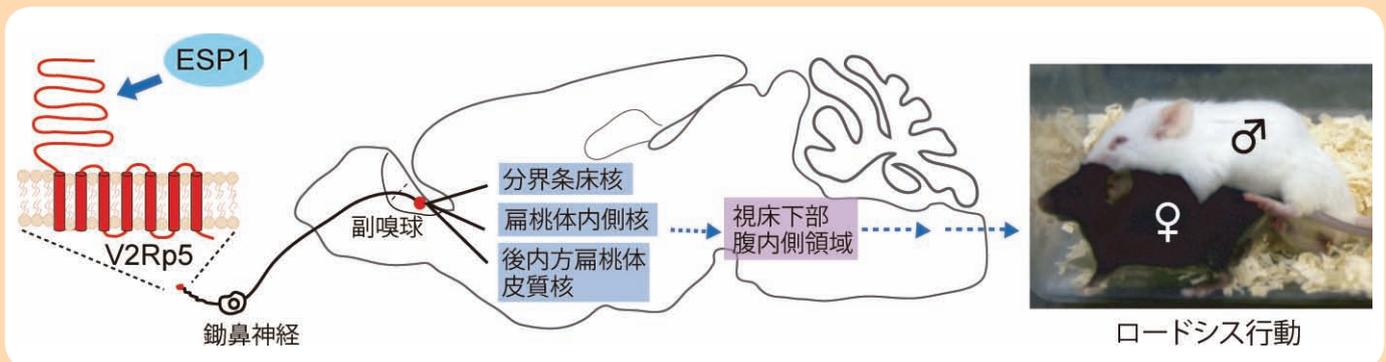
メスの鋤鼻に取り込まれてV2Rp5というひとつの受容体を介してロードシス行動を引き起こす性フェロモンである決定的な証拠を得ました (図1)。本研究成果は最近Natureに発表しました (Haga et al. Nature 2010)。

【今後の展望】

興味深いことに、研究室で何世代も交配されてきた近交系のマウスのほとんどでESP 1の分泌が見られないのに対して、野生由来のマウスでは、大量のESP 1が涙に分泌されていました。小さなケージで飼われ続けたマウスではこのフェロモンの必要性が低下して、遺伝子に選択圧がかかって発現しなくなってしまったようです。遺伝子進化の早さと、性行動様式の世代を超えた変化の早さには驚きます。今後、動物の本能的な行動を左右する神経回路を解明するうえで、良いモデルシステムとなると期待されます。

【関連する科研費】

- 平成16-18年度 若手研究(A) 「マウスの不揮発性フェロモン物質の構造決定と受容体の同定」
- 平成18-22年度 特定領域研究 「個体生存戦略における匂い・フェロモンセンサーの環境応答機能」
- 平成19-23年度 若手研究(S) 「マウスにおける性特異的ペプチド性フェロモンの鋤鼻神経系での受容メカニズムの解明」



▲図1 オスフェロモンESP 1がメスの交尾受け入れ行動を促進する分子機構