

2025 年 12 月 11 日

報道関係者各位

国立大学法人筑波大学

国立大学法人島根大学

国立研究開発法人理化学研究所

「原始的」な脊椎動物、ヌタウナギの嗅覚関連受容体の多様性を解明

原始的な脊椎動物の特徴を多く残しつつ嗅覚系を発達させた円口類ヌタウナギについて、嗅覚関連受容体を調べた結果、特定の嗅覚関連受容体の遺伝子の数が独自に増加していること、初期の脊椎動物がこれまで考えられていた以上に多様な嗅覚関連受容体を持っていた可能性を見いだしました。

私たちヒトを含む動物は、においを感じることで食べ物を探したり危険を察知したりします。その土台になっているのが、嗅覚に関連する受容体タンパク質です。脊椎動物の嗅覚関連受容体は大きく 4 種類（OR、V1R、V2R、TAAR）に分類されますが、これらの進化的起源や初期の多様化の詳細はよく分かっていませんでした。

そこで本研究では、原始的な脊椎動物の特徴を多く残す円口類に属するヌタウナギ（*Eptatretus burgeri*）の嗅覚関連受容体について調べました。まず、ヌタウナギのゲノムを調べ、嗅覚関連受容体の種類と数を調べた結果、48 個の OR、2 個の V1R、そして 135 個もの V2R 遺伝子が見つかりました。次に、これらの遺伝子が嗅覚器で発現していること、つまり嗅覚関連受容体として実際に機能しているらしいことを確かめました。これまで、円口類には嗅覚関連受容体として機能する真の V2R はなく、従って、脊椎動物の共通祖先も真の V2R を持っていなかったと考えられていましたが、今回の研究によってヌタウナギにも真の V2R が存在し、しかも著しく数を増やしていることが判明しました。このことは、脊椎動物が初期段階から多様な嗅覚関連受容体を持ち、系統ごとに独自の多様化を遂げたことを示唆しています。

本研究から、ヒトを含む脊椎動物の嗅覚の進化を解き明かすための重要な知見がもたらされました。

研究代表者

筑波大学生命環境系

鈴木 大地 助教

筑波大学大学院人間総合科学学術院

飯屋山 博文（研究当時、現：理化学研究所生命機能科学研究センター 訪問研究員）

島根大学学術研究院農生命科学系

山口 陽子 助教

研究の背景

私たちは環境中のおいさを嗅ぎ分け、その情報を頼りに食べ物を探したり危険を察知したりする能力を持っています。その土台になっているのが嗅覚関連受容体タンパク質です。ヒトを含む脊椎動物の嗅覚関連受容体には、大きく分けて、(狭義の) 嗅覚受容体 (olfactory receptor, OR)、I 型鋤鼻 (じょび) 受容体 (type 1 vomeronasal receptor, V1R)、II 型鋤鼻受容体 (type 2 vomeronasal receptor, V2R)、微量アミン関連受容体 (trace amine-associated receptor, TAAR) の 4 種類があり、におい分子の種類によって応答性が違うことが知られています。しかしながら、これらの嗅覚関連受容体が脊椎動物の進化の過程において、いつ獲得され、どのように多様化したかについては、いまだ明らかになっていません。その一因として、顎を持たないなどの原始的な脊椎動物の特徴を多く残す円口類という動物群のうち、嗅覚がよく発達しているヌタウナギ類について、入手しやすい地域が限られているために嗅覚関連受容体の研究がほとんど進んでいなかった点がありました。

研究内容と成果

本研究ではまず、ヌタウナギ類の代表種であるヌタウナギ *Eptatretus burgeri* (図 1) について、すでに公開されていたゲノムの情報を調べ、どの種類の嗅覚関連受容体がいくつあるのかを調べました。その結果、48 個の OR、2 個の V1R、そして 135 個もの V2R 遺伝子が見つかりました。TAAR は一つも見つかりませんでした。また分子系統解析^{注1)}の結果、OR と V2R は、ヌタウナギの系統で独自に多様化していることが分かりました。著しく数の多い V2R についてゲノム上での分布を確認したところ、多くが特定の領域に高密度に存在しており、しかも系統的に近い V2R がゲノム上でも近傍に位置していました。このことから、ヌタウナギの V2R は局所的な重複を繰り返して数を増やした可能性が考えられました。

次に、見つかった嗅覚関連受容体が実際ににおい物質の受容に関与しているかを確かめるために、これらの嗅覚関連受容体の遺伝子発現を調べました。嗅覚器や脳、肝臓など、ヌタウナギの各組織から抽出した total RNA^{注2)}をもとにトランスクリプトーム解析^{注3)}を実施した結果、見つかった嗅覚関連受容体遺伝子のほぼすべてが嗅覚器で相対的に強く発現する傾向が見られました。さらに、見つかった OR、V1R、V2R の嗅覚関連受容体遺伝子からそれぞれ 1 遺伝子を代表として選び出し、嗅覚器の組織切片上で発現を調べたところ、におい分子を受容する細胞である嗅神経細胞で、これらの遺伝子が実際に発現していることを確かめました。これらの結果から、本研究で見つかった嗅覚関連受容体遺伝子が、実際に嗅覚を担う真の嗅覚関連受容体遺伝子であることが示唆されました。

以上より、ヌタウナギが真の OR、V1R、V2R を持ち、特に V2R が著しく多様化していることが分かりました。これまで、円口類には嗅覚関連受容体として機能する真の V2R はなく、従って脊椎動物の共通祖先も真の V2R を持っていなかったと考えられていましたが、本研究は、脊椎動物の共通祖先の段階で真の V2R があった可能性を立証するとともに、脊椎動物が進化の初期段階から多様な嗅覚関連受容体を持ち、系統ごとに独自の多様化を遂げたことを示唆しています (図 2)。

今後の展開

今後さらに、ヌタウナギ類の種間の多様性や、ヌタウナギのにおい物質への生理学的応答、嗅覚行動を調べる予定です。これにより、脊椎動物の嗅覚系の進化に関する理解がより深まると期待されます。

参考図

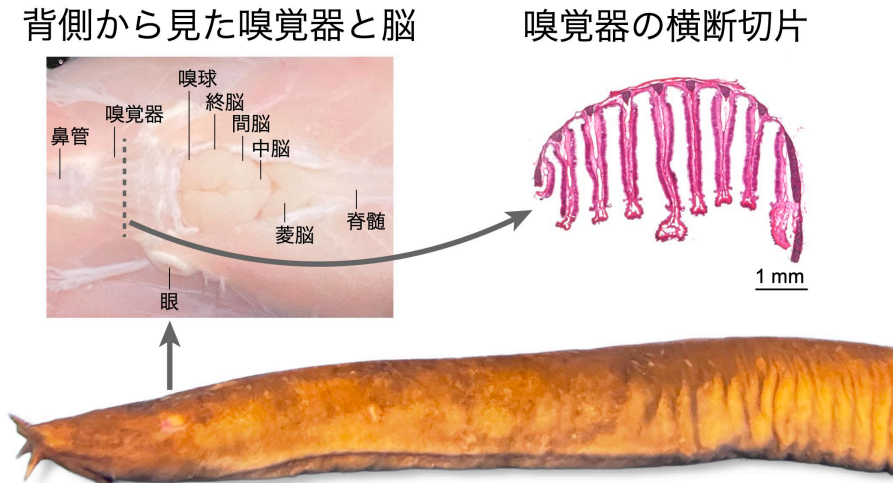


図1 ヌタウナギ (*Eptatretus burgeri*) の外観と、ひだ状構造を持つ嗅覚器：ひだの両側面に嗅神経細胞が分布する。



図2 嗅覚関連受容体の進化シナリオ：従来、V2R は有顎脊椎動物の祖先で獲得されたと考えられていたが、本研究により脊椎動物の共通祖先の段階ですでに V2R が獲得されていたことが示唆された。またヌタウナギの系統では TAAR が失われると同時に V2R が著しく多様化する一方、ヤツメウナギの系統では V2R が失われたと考えられる。

用語解説

注1) 分子系統解析

DNA の塩基配列やタンパク質のアミノ酸配列といった分子データを用いて、生物種や遺伝子の系統関係を推定する手法。

注2) total RNA

細胞や組織に含まれる全 RNA。メッセンジャーRNA (mRNA) も含まれる。遺伝子は一般に、DNA から mRNA が転写され、さらにこの mRNA がタンパク質に翻訳されることで発現する。

注3) トランスクリプトーム解析

細胞や組織に含まれる mRNA の総体 (トランスクリプトーム) を網羅的に解析し、遺伝子の発現量を評価する手法。

研究資金

本研究は、科研費による研究プロジェクト（JP20K15855、JP22K15164、JP24K09556、JP24H01538）の一環として実施されました。また、笹川科学研究助成（2023-4098）による支援を受けました。

掲載論文

【題 名】 Hagfish olfactory repertoire illuminates lineage-specific diversification of olfaction in basal vertebrates.

（ヌタウナギ嗅覚レパートリーが基盤的脊椎動物の嗅覚の系統特異的多様化を明らかにする）

【著者名】 仮屋山 博文（筑波大学大学院人間総合科学学術院／理化学研究所生命機能科学研究センター）、大井 雄介（筑波大学大学院理工情報生命学術院）、加嶋 広武（島根大学大学院自然科学研究科）、中野渡 泰輝（筑波大学大学院理工情報生命学術院）、原田 理帆（筑波大学大学院理工情報生命学術院）、山口 陽子（島根大学学術研究院農生命科学系）、鈴木 大地（筑波大学生命環境系）

【掲載誌】 *iScience*

【掲載日】 2025 年 12 月 19 日（11 月 18 日オンライン先行公開）

【DOI】 10.1016/j.isci.2025.114118

問い合わせ先

【研究に関すること】 ※[at]は@に置き換えてください

鈴木 大地（すずき だいち）

筑波大学 生命環境系 助教

TEL: 029-852-6672

Email: suzuki.daichi.gp[at]u.tsukuba.ac.jp

URL: <https://suzdglab.wordpress.com/>

【取材・報道に関すること】 ※[at]は@に置き換えてください

筑波大学 広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu[at]un.tsukuba.ac.jp

島根大学 企画部企画広報課

TEL: 0852-32-6603

E-mail: gad-koho[at]office.shimane-u.ac.jp

理化学研究所 広報部 報道担当

TEL: 050-3495-0247

E-mail: ex-press[at]ml.riken.jp