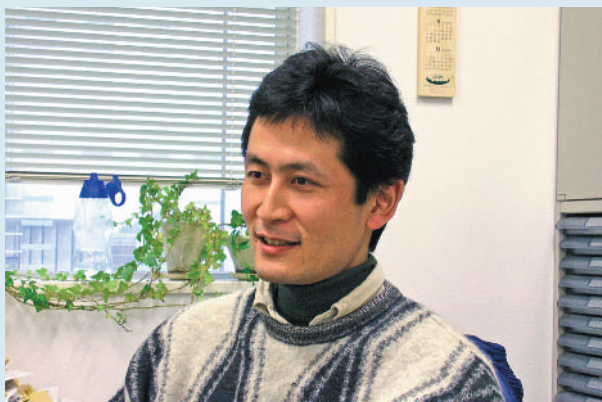


# とことん論理的に考え、魂を注ぎこんだ ときにブレークスルーが生まれる

## 東原和成

東京大学大学院の東原和成助教授はフェロモンやにおい、嗅覚受容体研究の第一人者である。最近では、マウスの雄の涙腺から雄特有のフェロモンが分泌されていることを明らかにし、Nature2005年10月6日号に発表した。有機合成化学から生化学、分子生物学と、さまざまな分野の手法を駆使して成果をあげている東原助教授に、研究テーマに出会ったきっかけや研究への取り組み方、学生に望むことなどをうかがった。



東原和成（とうはら・かずしげ）/ 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分子認識化学分野助教授。Ph.D. 1966年、東京都生まれ。1989年、東京大学農学部農芸化学科卒業。1989年、ニューヨーク州立大学 Stony Brook 校化学科博士課程入学、1993年、博士課程修了。デューク大学医学部博士研究員を経て、1996年、東京大学医学部脳研究施設神経生化学部門助手。1998年、神戸大学バイオシグナル研究センター助手。1999年より現職。

世界で初めて単一嗅細胞からの嗅覚受容体遺伝子の機能的クローニングに成功し、再構成実験でにおいの応答を確認した<sup>1</sup>。また、におい物質の濃度の変化によって活性化される嗅覚受容体の組み合わせが変わること、におい物質が混じると互いの嗅覚受容体をブロックして別のにおいになることを明らかにした<sup>2</sup>。世界に先がけて、昆虫におけるにおいやフェロモンの受容メカニズムも解明<sup>3</sup>。最近では、雄マウスの涙腺から出る性特異的ペプチドが物理的接触によって雌マウスの鋤鼻器官の感覚ニューロンを刺激することを報告した<sup>4</sup>。

### \*1 嗅覚受容体

においと結合するタンパク質で、鼻のなかの嗅細胞に発現している。哺乳類は、嗅覚受容体をコードする遺伝子を900~1500種類もっていて、マウスでは約1400個あり、実際に機能しているのはそのうち約1000種類程度。ヒトでは約800個のうち350~400種類程度が機能しうる受容体。

### \*2 Gタンパク質

GTP結合タンパク質ともよばれ、細胞の増殖・分化など、さまざまな細胞応答現象を制御する。なかでも七回膜貫通型受容体と共役する三量体Gタンパク質は、細胞内のシグナル伝達に重要な役割をしているとされる。

## いつのまにか多くの分野を横断していた

**Nature Digest** — どのようなきっかけで、フェロモンやにおい、嗅覚受容体<sup>\*1</sup>の研究をはじめたのですか？

**東原** — 大学学部では、昆虫フェロモンの合成を研究されていた森謙治教授の有機化学研究室にいたのですが、フェロモンが非常に厳密に識別されていることに感動しました。一方で、化学物質が受容される生体側にも興味があり、自分が合成した物質を使って生物の受容体について研究したいと考えていました。また、研究室には多種類の薬品のおいがあふれていて、われわれはそれらをどうやって嗅ぎ分けているのかも不思議でした。

**ND** — 大学卒業後は、アメリカのニューヨーク州立大学大学院に進学されました。

**東原** — ええ。そして、在学中の1991年に発表されたコロンビア大学のRichard Axel教授とLinda B. Buck博士の嗅覚受容体遺伝子に関する論文に感銘を受け、このころに将来、嗅覚の研究をしようと決めました。両氏はその研究業績によって、2004年にノーベル医学生理学賞を受賞しています。

**ND** — 有機化学から生化学、分子生物学と分野を横断しながらの研究生活は、意図したことだったのですか？

**東原** — 大学院では生化学と分子生物学を学んで昆虫幼若ホルモンの研究に携わり、博士課程修了後はデューク大学でGタンパク質<sup>\*2</sup>を介した情報伝達を研究しましたが、常に生理活性物質がどのようにして認識されるかという受容体に関する研究領域にいました。また、有機合成から研究の世界に入ったので、私の基礎は化学にあります。まず、現象を見極めて生理活性をもつ化学物質を取ることからアプローチして、その受容体を調べ、そこから情報伝達機構や遺伝子、さらには個体レベルでの行動や生理的変化に切りこんでいくという研究スタイルは一貫しています。

## 英語で考えるか、日本語で考えるかが帰国の契機に

**ND** — どのような理由で、日本への帰国を決められたのですか？

**東原** — 海外にいと、アイデンティティが常に問われます。そんななか、自分の日本人的部分を確認する場面が多く、それを犠牲にしながら働き続けることに違和感をもっていました。一番大きかったのは、言語と思考回路の問題です。アメリカの大学院で科学用語を英語で学び、サイエンスに関しては最初は英語で思考していたのですが、複雑な内容では思考がストップしてしまうことに気づきました。日本語で考えようとしても日本語で用語を覚えていないため、思考が回りません。そこでつまづいて、どちらかを選ばなくては。日

本で大学院教育を受けた人は、海外でも日本語で思考するようです。やはり、母国語での思考が一番です。

**ND** — 帰国後の研究生生活はいかがでしたか？

**東原** — 1996年から日本で嗅覚研究に取り組みましたが、とくに99年に新設された今の研究室を一から立ち上げられたのは、幸運だったと思います。学生たちが論文を出し、立派に育って就職していくのも楽しみで、アメリカ時代に比べて書く論文の数は減りましたが、今のほうが充実しています。日本人の手だけによるオリジナルの論文を世界に発信することに、格別の喜びを感じています。

**ND** — アメリカでは、研究者が独立して研究費や人事をマネジメントすると聞きますが。

**東原** — はい、独立志向の強い人にはいいと思います。日本では逆に、なんでもひとりでやろうとしてうまく回らないし、研究者どうしが協力し合えるのがいいところです。今の同じラボの教授とはちがうプロジェクトで動いていますが、研究費をプールし、協力してラボを運営しています。

**ND** — ご苦労はなかったのですか？

**東原** — いいえ、最初は研究費を取れなくて苦労しました。公的な研究費では、近い将来どうなるか予測がつく研究が評価される傾向があります。私の研究は手探りで申請書に書きづらく、申請してもなかなか受諾されない状況が続きました。大学卒業後に渡米したため、日本の先生方とのつながりが少なかったことも影響したと思います。だからこそ、帰国後に自由に研究させてくださった当時東京大の芳賀達也教授と神戸大の吉川潮教授そして東京大の片岡宏誌教授にはたいへん感謝しています。

**ND** — マウスのフェロモンが涙腺から出ていたことは、ユニークな発見でした。この研究の経緯をお聞かせください。

**東原** — それまで、マウスのフェロモン候補として尿由来の低分子有機化合物やペプチド性物質が単離されていましたが、それらが鋤鼻器官で *in vivo* で感知されるという実証はありませんでした。鋤鼻神経での遺伝子発現誘導をみるフェロモンアッセイ系を確立したところ、マウスを飼っている床敷きから性特異的な活性が見つかりました。初め、それは尿から分泌しているのだらうと考えていました。しかし、プロジェクトをやってくれてい

た大学院生が、マウスの眼窩外に妙な組織があることに気づき、調べてみたらもう1つの涙腺で、そこから分泌されていたのです。この涙腺は簡単な解剖学の教科書には載っていない、あまり知られていない組織でした。その後の活性物質の単離、精製、構造決定によって新規のペプチド物質であることがわかり、さらにそのペプチドをコードしている遺伝子を同定しました。この活性物質の単離には何十匹ものマウスを使ったのですが、1回のアッセイにつき約1週間を要するたいへん手間のかかる作業でした。

**ND** — 今後の目標は？

**東原** — この研究から、フェロモン、性、生物の「進化」という新しい視点が提示されました。種の進化の時間軸を念頭におきながら、まずはこのフェロモンの脳へのシグナル伝達や引き起こされる生理的变化や行動を調べたいと思っています。また、最近発見したカイコガの性フェロモン受容体の情報伝達機構の解明も目標です。なお、生化学や分子生物学の分野で分子と受容体の視点から高次脳情報処理までをターゲットに嗅覚研究をしている研究者は、世界的にもほとんどいません。においやフェロモンの研究は一見狭い領域に思われるかもしれませんが、さまざまな生物現象にかかわり、生命の本質に迫るものです。将来的には、空間を把握する力としての嗅覚の大切さを科学的に伝え、社会におけるさまざまなおのいの問題を解決して、人間のQOLの向上や幸福につながるような研究ができればと望んでいます。

#### 科学者には論理的思考と忍耐力、オリジナルな発想が必要

**ND** — すぐれた科学者になるために、学生やポスドクのみなさんには何が必要ですか？

**東原** — とことん考えることが、なによりも大切です。論理構成やデータの解釈、研究計画などを議論することで、論理的な思考と手法を習得することができます。また、うまくいかなかったときに、何が原因なのかを探る能力と忍耐力も必要です。それらが身につくには、最低数年くらいはかかります。その間に興味をもったテーマに「これを何とかしたい」と魂を注ぎこむことができれば、成果は出るはずですが、その成果を論文の形にする過程で論理的思考がさらに強化されます。

**ND** — 今の時代は情報過多で、それに惑わされる人も多いのではないのでしょうか？

**東原** — ええ、今ホットだといわれるテーマはすでに一番いいところを通りすぎていますし、論文引用件数の多い分野は多くの方が研究していることを意味します。考える前にインターネットで調べようという思考回路からは、オリジナルな発想は出てきません。最低限の知識は必要ですが、まず自分で考えることが大切です。

**ND** — ありがとうございます。 ■

聞き手は小島あゆみ (サイエンスライター)。

1. Touhara, K. *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **96**, 4040-4045 (1999)
2. Oka, Y., Omura, M., Kataoka, H., and Touhara, K. *EMBO J.* **23**, 120-126 (2004)
3. Nakagawa, T., Sakurai, T., Nishioka, T., and Touhara, K. *Science* **307**, 1638-1642 (2005)
4. Kimoto, H., Haga, S., Sato, K., and Touhara, K. *Nature* **437**, 898-901 (2005)



雄マウス (左) の涙腺から分泌されるフェロモンは、雌マウスの鼻との接触によって、雌の鋤鼻器官の感覚ニューロンを刺激する。