

12. アデノウイルスベクターを用いた鋤鼻受容体の in vitro 発現・フェロモン応答評価系の確立

難波 利治¹⁾、村本 和世²⁾、梶 秀人^{1,3)}

¹⁾高知大学・医学部・生理学講座、²⁾明海大学・歯学部・形態機能成育学講座、
³⁾自然科学研究機構生理学研究所・発達生理学研究系・環境適応機能発達研究部門

【研究背景・目的】

多くの哺乳類は主として一般的な匂いを検知・処理する主嗅覚系の他に、フェロモンを検知・処理する鋤鼻系を持っている。多くの哺乳類において、フェロモンは種・性・発情周期・順位など社会的な関係を構築する上で重要な情報源となっている。また、フェロモンはその影響が極めて大きく、受容個体に対し神経内分泌を介して発情や妊娠阻害などの生理的変化を惹起させることが知られている。フェロモンは鋤鼻器に存在する鋤鼻感覚細胞で受容され、情報は投射先の副嗅球へ伝達される。鋤鼻感覚細胞に存在する鋤鼻受容体には V1R と V2R の二種類が存在し、齧歯類ではそれぞれ 100 種程度のレパートリーが知られている。また、V1R は揮発性の低分子フェロモンを、V2R はペプチドのような非揮発性のフェロモンを受容することも知られている。しかし、どの化合物がフェロモンとして働いているのか、どの受容体によって受容されているのかという点はほとんど明らかにされていない。この受容体とフェロモンの対応関係を明らかにするために、特定の受容体のみが発現し、しかも簡便な応答検出が可能な系の確立に着手した。

【方法】

ラット胎生 15 日齢より調製した鋤鼻培養細胞に対し、鋤鼻受容体遺伝子を組み込んだアデノウイルスベクターを感染させ、Cre-loxP 系を介して特定の鋤鼻受容体を強制発現させた。強制発現の後、カルシウムイメージング法と蛍光抗体染色法により受容体の発現と種々の化合物に対する応答の検出及び評価を行った。

【結果】

鋤鼻感覚細胞を投射先の副嗅球と共培養を行った場合にのみ、特定の化合物(フェロモン)に対する選択的な応答が得られた。

【結語】

特定の鋤鼻受容体のみが発現し、簡便な応答検出が可能な実験系の確立に成功した。また、鋤鼻感覚細胞の機能的成熟に対する副嗅球の存在の重要性が再確認された。