

嗅覚モデル酵母変異株による dinitrotoluene (DNT) の化学物質認識

齋藤 臣雄

動物は、自らを取り巻く環境に存在するさまざまな化学物質を、嗅覚を通して感じることができる。哺乳動物の嗅覚神経細胞が香気成分を知覚すると、Gタンパク質が活性化され、嗅覚上皮細胞特異的なアデニリル環化酵素の働きによりセカンドメッセンジャーである cAMP が合成される。これにより、カルシウムイオンの流入が起こり、その活動電位が軸索を通過して嗅球糸球体 (glomeruli of olfactory bulb)、僧帽細胞 (mitral neuron) の樹状突起、高次の嗅覚皮質 (olfactory cortical centers) へと伝達され、“におい”として知覚される。

本研究で、哺乳動物の嗅覚情報伝達系を導入し、化学物質検出すると蛍光を発する酵母変異株を製作した。これをプロトタイプとして、オーファンレセプターのリガンドを探索したり、既知のレセプターの新しい拮抗化合物などをスクリーニングすることが可能である。ケミカルバイオロジー研究の一方法として紹介したい。

紹介論文

Chemical sensing of DNT by engineered olfactory yeast strain.

Venkat Radhika, Tassula Proikas-Cezanne, Muralidharan Jayaraman, Djamilia Onesime, Ji Hee Ha & Danny N Dhanasekaran (Fels Institute for Cancer Research and Molecular Biology, Temple Univ. School of Medicine, Philadelphia, PA, USA.)

Nature Chemical Biology, **3**(6), 325-330 (2007).

(received Jan 19; accepted Apr 13; published online May 7.)

要旨

環境中に有害生物や毒性のある化学物質が益々蔓延することが懸念される今日、それら有毒物を検出するシステムを、生物を模倣することで創生することは重要な意味をもっている。そういったバイオセンサーを開発することを目的として、哺乳類がもつ嗅覚刺激伝達経路の主要な構成要素を含む酵母 *Saccharomyces cerevisiae* を作出したので報告する。この酵母改変株 “WIF-1 α ” では、嗅覚受容体からのシグナルが、GFP 発現を引き起こす (ように改変されている)。この “嗅覚モデル酵母” を利用することで、爆発物残渣 (trinitrotoluene (TNT)) のミミックとして、臭気成分 2,4-dinitrotoluene (DNT) を認識できるにおい (嗅覚) レセプターを探索した。この研究手法により、DNT に応答する受容体として新規のラット嗅覚受容体 Olfr226 を見出した。この受容体はマウスの嗅覚受容体 Olfr2 や MOR226-1 と密接に関連する。

参考文献

How the olfactory system makes sense of scents.

Stuart Firestein, (Dept. Biological Sciences, Columbia Univ., New York, USA)

Nature **413**, 211–218 (2001).