



Title	嗅覚過敏の原因物質解明
Author(s)	
Citation	令和5（2023）年度学部学生による自主研究奨励事業 研究成果報告書．2024
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/95182
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

令和5年度大阪大学未来基金「学部学生による自主研究奨励事業」研究成果報告書

ふりがな氏名	あしだ ゆうき 葭田 結希	学部学科	薬学部薬学科	学年	1年				
ふりがな 共同 研究者氏名	こやなぎ てっぺい 小柳 哲平	学部 学科	薬学部薬学科	学年	1年				
	みぞた わかば 溝田 若葉		薬学部薬学科		1年				
	みやた はじめ 宮田 一		薬学部薬学科		1年				
	やまもと しょうや 山元 奨也		薬学部薬学科		1年				
	Wang Zaixu		薬学部薬学科		1年				
アドバイザー教員氏名	おびか さとし 小比賀 聡	所属	薬学研究科 生物有機化学分野						
研究課題名	嗅覚過敏の原因物質解明								
研究成果の概要	研究目的、研究計画、研究方法、研究経過、研究成果等について記述すること。必要に応じて用紙を追加してもよい。(先行する研究を引用する場合は、「阪大生のためのアカデミックライティング入門」に従い、盗作剽竊にならないように引用部分を明示し文末に参考文献リストをつけること。)								
◆研究背景・目的 嗅覚とは、においを感じる感覚のことであり揮発性の化学物質の刺激により生じる。匂いを感じるまでには複数の過程が存在する。まず匂い分子が鼻腔の上部にある嗅粘膜に溶解、嗅覚受容体に結合する。すると、チャネルが開き刺激が電気信号に代わり大脳へと伝わる。このようにして、化学物質から匂いを認識する。また、嗅覚受容体の発現を調節する μ オピオイド受容体遺伝子（以下 MOR）の MOR10、MOR28、MOR83 が存在している。⁽¹⁾ 嗅覚には個人差があり、どのようなにおいが好きか、不快に感じるかはそれぞれの経験や環境などによるものである。匂いの感じ方に個人差があることにより起こることとして、嗅覚過敏という症状が存在する。嗅覚過敏とは、においに対して過敏に反応してしまう状態のことであり、においを嗅ぐことで頭痛や吐き気などを催す場合もある。現在、嗅覚過敏の明確な原因は特定されていない。 本研究では、嗅覚過敏の原因物質を解明することを目的としている。原因と予想される物質の中でも今回は化学物質を使用した製品を対象として実験を行った。化学物質を使用した製品の中でも、柔軟剤と消臭剤に対象を絞り、それぞれの製品の香気成分の分析、においの好みと快不快度、においの強度の関連性についてアンケートを取ることでどのような香気成分が含まれているものが嗅覚過敏に影響する可能性があるかを調査した。 ◆研究計画・方法 実験1：嗅覚受容体の発現に関与している MOR3 種について DBC への発現量について評価した。									

方法として、DBC1.2 細胞を播種し、24 時間後に細胞回収、RNA 抽出、逆転写による cDNA 化を行った。その後、MOR10, 28, 83 の発現量を qPCR で評価した。

実験2：柔軟剤6種、消臭剤2種を用いてそれらの香気成分の相対的な含有量を調べた。今回対象とした柔軟剤、消臭剤は以下柔軟剤1, 2, 3, 4, 5、消臭剤1, 2と記す。

方法として、各製品の液体を1gずつ用いて、GC-MSにより評価を行った。

柔軟剤の選択方法として、企業が掲示している香りの強さの表における最も高い製品と最も低い製品を1つずつ二企業から選択した。それらに加えて、比較のため無香料の製品と海外で使用されている製品も追加した。消臭剤の選択方法として、消臭を目的とした製品と香りによってにおいを緩和させる製品の二つを選択した。

実験3：個人による香りの好み、快不快度、強度について評価するためにアンケートを行った。

方法として、10代42名、20代13名、60代1名に対して実験2で用いた柔軟剤6種と消臭剤2種のにおいを嗅いでもらい、それぞれのにおいについて好み、快不快度、強度を5段階に分けて評価してもらった。これらに加えてアレルギー性鼻炎の有無、これまでににおいを嗅いで頭痛や吐き気を感じた経験があるかということも調査した。

これらのデータを用いて、個人の好みと快不快度について相関はあるか、快不快度と強度の感じ方について相関はあるか、鼻炎の有無によって感じ方の差は出るのかということを調べた。

◆研究結果

Ct 値			
	MOR10	MOR28	MOR83
	34.3	27.5	27.95
	33.89	27.51	30.85
	34.1	27.44	30.85

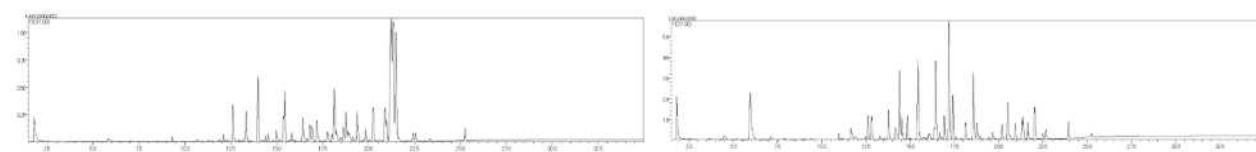
Actin	16.72	16.75	16.62
	16.63	16.69	16.84
	16.62	16.34	16.77

発現量 (各 well)	1.02020152	100.805078	39.9242379
標準偏差	0.11268236	2.44506679	29.1463693
標準誤差	0.05039309	1.09346711	13.0346526
発現量 (平均)	1	93.7014845	19.6983106

$\Delta \Delta Ct$ により算出

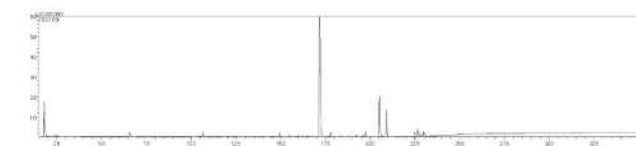
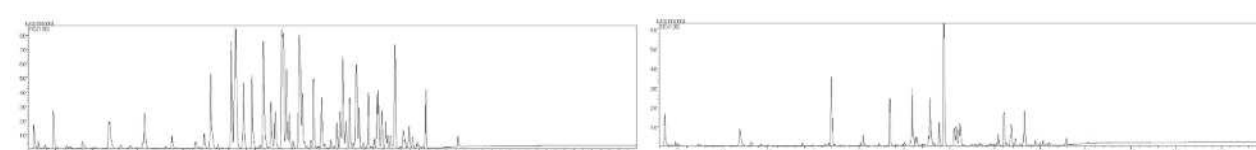
MOR10 の発現量を 1 とした時の割合

実験1の結果として上図のような結果が得られた。これらの結果から MOR が DBC に発現している可能性が示唆された。



左は柔軟剤1(A社)香り強度レベルは最も高い。多く検出された化合物は Butylated hydroxytoluene、Myrcene、p-Cymenol であった。

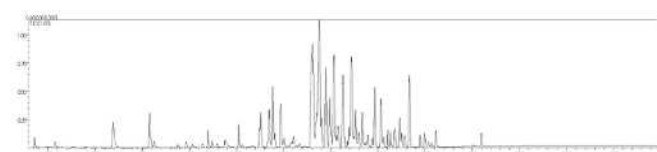
右は柔軟剤2(A社)香り強度レベルは最も低い。多く検出された化合物は Myrcene、alpha-Terpinene、p-Vinylguaicol であった。



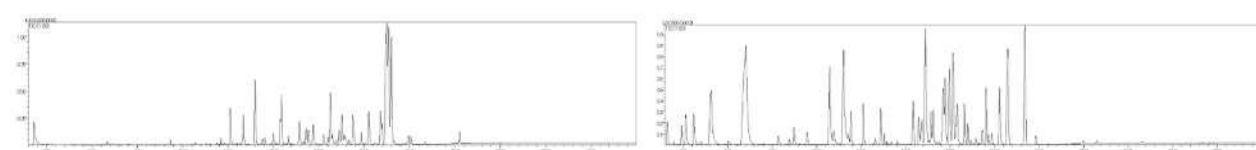
上段左は柔軟剤3(B社)香り強度レベルは最も高い。多く検出された化合物は Acetic acid、p-Cymenol、Ethyl 2-methylbutyrate であった。

上段右は柔軟剤4(B社)香り強度レベルは最も弱い。多く検出された化合物は 2-Octanol、Myrcene、Methyl 2-octynoate であった。

下段は柔軟剤5(B社)無香料。多く検出された化合物は Butylated hydroxytoluene であった。



柔軟剤6(C社)海外で多く使用されている。多く検出された化合物は Alpha-isomethylionone、trans-Cinnamaldehyde、Benzothiazole であった。



左は消臭剤1(C社)無臭。多く検出された化合物は Ethyl decanoate、trans-2-Undecenal、Methyl salicylate であった。

右は消臭剤2(D社)香り付き。多く検出された化合物は Pyridine、Nerol、alpha-Terpinene であった。

実験2の結果として上の8つの図が得られた。それぞれの化合物について面積の大きさで相対的な含有量の差を評価した。上図の結果より、香りの強いものほどより多くの香気成分が含まれていることがわかった。実験3では実験2の結果を踏まえ、好みと快不快度、快不快度と強度の相関に

ついて評価していく。

柔軟剤 1

	人数（鼻炎有）	快不快数値平均		人数	強度数値平均		人数
好き	14(6)	4.785714286	快	13(5)	2.692307692	強い	4(0)
やや好き	25(12)	3.8	やや快	23(13)	2.739130435	やや強い	22(11)
普通	11(6)	3.181818182	普通	15(5)	2.466666667	普通	20(10)
やや嫌い	4(2)	2.5	やや不快	5(3)	2.6	やや弱い	10(5)
嫌い	2(0)	2.5	不快	0(0)	0	弱い	0(0)
			全体平均		2.642857143		

柔軟剤 2

	人数（鼻炎有）	快不快数値平均		人数	強度数値平均		人数
好き	8(2)	4.125	快	5(2)	4.4	強い	0(0)
やや好き	17(5)	4.117647059	やや快	26(12)	3.923076923	やや強い	5(1)
普通	16(12)	3.4375	普通	17(9)	4	普通	11(6)
やや嫌い	10(5)	2.7	やや不快	7(3)	3.285714286	やや弱い	25(12)
嫌い	5(2)	2	不快	1(0)	3	弱い	15(2)
			全体平均		3.87037037		

柔軟剤 3

	人数（鼻炎有）	快不快数値平均		人数	強度数値平均		人数
好き	2(1)	4	快	3(1)	2.666666667	強い	5(2)
やや好き	15(9)	3.733333333	やや快	15(8)	2.8	やや強い	21(6)
普通	15(5)	3.2	普通	20(9)	3.05	普通	18(11)
やや嫌い	18(9)	2.611111111	やや不快	15(7)	2.4	やや弱い	11(6)
嫌い	6(2)	1.5	不快	3(1)	1	弱い	1(1)
			全体平均		2.678571429		

柔軟剤 4

	人数（鼻炎有）	快不快数値平均		人数	強度数値平均		人数
好き	0(0)	0	快	5(3)	4.4	強い	1(0)
やや好き	18(6)	4.111111111	やや快	22(7)	4.136363636	やや強い	6(3)
普通	26(12)	3.307692308	普通	26(14)	4	普通	5(4)
やや嫌い	9(8)	3.111111111	やや不快	3(2)	4	やや弱い	19(7)
嫌い	3(0)	3	不快	0(0)	0	弱い	25(12)
			全体平均		4.089285714		

柔軟剤 5

	人数（鼻炎有）	快不快数値平均		人数	強度数値平均		人数
好き	6(2)	4.833333333	快	6(2)	4	強い	0(0)
やや好き	14(3)	3.714285714	やや快	17(5)	4.294117647	やや強い	3(1)
普通	25(15)	3.24	普通	29(16)	4.448275762	普通	6(4)
やや嫌い	7(5)	2.857142857	やや不快	4(3)	4	やや弱い	17(9)
嫌い	4(1)	2.75	不快	0(0)	0	弱い	30(12)
			全体平均		4.321428571		

柔軟剤 6

	人数（鼻炎有）	快不快数値平均		人数	強度数値平均		人数
好き	8(3)	4.75	快	8(3)	2	強い	14(8)
やや好き	11(7)	3.727272727	やや快	9(5)	2.666666667	やや強い	21(11)
普通	9(3)	2.777777778	普通	16(8)	2.875	普通	11(3)
やや嫌い	19(7)	2.421052632	やや不快	18(8)	2	やや弱い	10(4)
嫌い	9(6)	1.666666667	不快	5(2)	1.4	弱い	0(0)
			全体平均		2.303571429		

消臭剤 1

	人数（鼻炎有）	快不快数値平均		人数	強度数値平均		人数
好き	11(4)	4.909090909	快	15(6)	2.933333333	強い	2(0)
やや好き	39(15)	3.909090909	やや快	26(14)	3.423076923	やや強い	13(6)
普通	6(3)	3	普通	12(5)	2.833333333	普通	22(9)
やや嫌い	5(3)	3	やや不快	1(1)	4	やや弱い	14(7)
嫌い	1(1)	3	不快	2(0)	2	弱い	5(4)
			全体平均		3.125		

消臭剤 2

	人数（鼻炎有）	快不快数値平均		人数	強度数値平均		人数
好き	1(0)	4	快	1(1)	2	強い	23(12)
やや好き	6(3)	4	やや快	8(3)	2.625	やや強い	24(10)
普通	9(8)	3.111111111	普通	10(9)	1.9	普通	3(2)
やや嫌い	25(8)	2.16	やや不快	28(9)	1.964285714	やや弱い	3(2)
嫌い	15(7)	1.466666667	不快	9(4)	1.111111111	弱い	3(0)
			全体平均		1.910714286		

実験3におけるアンケートでは、5段階評価を用いた。それぞれの製品の好みについて1が嫌い、5が好きとした。快不快度については1が不快、5が快とした。強度は1が強い、5が弱いとした。

回答人数は 56 人、内鼻炎を持っている人は 26 人(46.4%)、これまでに嗅覚過敏のような経験がある人は 23 人(41.1%)であった。

実験 3 で得られた結果は上図の通りである。得られた結果から、好みと快不快度の数値は近いものが多く相関があることが考えられる。また、快不快度と強度の数値については相関がみられなかった。それぞれの快不快度における強度の平均値は全体の平均に近い値が出ている。

また、香りの強い製品である柔軟剤 1、3、6 は香りの弱い製品である柔軟剤 2、4 や無香料である柔軟剤 5 に比較して強度数値で低い数値が出ていることから、個人の感じ方でも香りが強いと感じる傾向にあるといえる。数値の傾向としては香りの強い製品は 2 やや強いや 3 普通が多く選ばれる傾向にありながら 4 やや弱いも 10 人(17.9%)程度選ばれていることから香りの強い柔軟剤のにおいの強度の感じ方に個人差があると考えられる。それに対して香りの弱い製品と無香料のものは 4 やや弱いと 5 弱いと偏って選ばれている。このことから、香りの弱い・無香料の柔軟剤のにおいの強度の感じ方には個人差がないと考えられる。

また消臭剤において香り付きのものは柔軟剤と比較しても最も低い数値が出ていることから香りが強いといえる。数値の傾向として、1 強い、2 やや強いが偏って選ばれている。無臭のものについては柔軟剤の香りの弱い製品や無香料のものと比較すると高い数値が出ており、数値の傾向としても 1 や 5 などの極端なものは少なく、3 の普通が最も多く続いて 2 やや強い、4 やや弱いが多かった。

それぞれの選択肢を選んだ全体の人数の横にその内の鼻炎を持っている人の人数を()内に示した。今回の結果からは鼻炎があることによる特別な傾向はみられなかった。

◆考察

本研究では香りの強い製品ほどより多くの香気成分が含まれているということが分かった。今回は上位の香気成分について取り上げたが、今後は製品同士で共通している香気成分についての考察などを行っていききたい。

また、研究結果から香りの強度の数値傾向が柔軟剤と消臭剤では異なっていることが分かった。この原因は柔軟剤が匂いを付加させる目的であり、消臭剤はにおいを消すことが目的であるという製品の目的の差によるものなのではないかと考えた。そして香りの強い製品は不快に感じる傾向にあり、微香や無香料のものは不快に感じにくい傾向にあることが分かった。不快に感じやすいものの中でも消臭剤 2 は最も快不快度の数値が低く選択肢も 1 や 2 に集中していることから消臭剤 2 の成分の中には嗅覚過敏につながる成分が入っている可能性が高いと考える。今後は製品を嗅覚にかかわる細胞である嗅細胞や神経細胞に投与した結果、MOR の発現量に差は出るのかということについて実験したい。

今回の調査では対象人数が少なかったため、これからヒト全体のデータとして考えるためには対象人数を増やし、対象の年代の幅を広げたり製品の数を増やしたりしていききたい。

◆参考文献

- (1) Olfactory Neurons Expressing Closely Linked and Homologous Odorant Receptor Genes Tend to Project Their Axons to Neighboring Glomeruli on the Olfactory Bulb/Akio Tsuboi, Sei-Ichi Yoshihara, Nika Yamazaki, Hiroaki Kasai, Hisae Asai-Tsuboi, Madoka Komatsu, Shou Serizawa, Tomohiro Ishii, Yoichi Matsuda, Fumikiyo Nagawa and Hitoshi Sakano
- 2 Deletion of the core-H region in mice abolishes the expression of three proximal odorant receptor

genes in cis/Hirofumi Nishizumi, Kouhei Kumasaka, Nobuko Inoue, Ai Nakashima, and Hitoshi Sakano*

3 嗅覚系における神経回路の形成と再生の分子機構/坂野 仁

4 化学物質過敏症患者の嗅覚知覚に関する検討/萬羽 郁子, 東 賢一, 東 実千代, 谷川 真理, 内山 巖雄