

[別 紙 2]

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

申請者氏名 松 本 一 朗

味覚は、食物などに含まれる成分が口腔に与える化学情報を味細胞で感知し、生じたシグナルを神経伝達して中枢で認識することにより得られる感覚である。味覚受容体の発見や細胞内シグナリング系の解明など、受容機構の解明には著しい進展がみられるが、神経系への伝達がどのように行われ、そこでどのような情報処理がなされているのかについては不明な点が多い。

本論文の研究は、味覚という生体応答を総合的に理解するための分子論的基盤の確立を目途に、味覚系を構成する組織の遺伝子発現プロファイルを解析し、それらの組織に発現する遺伝子群を情報科学的に特定した初めての試みである。また、その過程において DNA マイクロアレイ実験における新たなデータ解析の方法論の提示をも行っている。すなわち、本論文は序章に続いて以下に概説する2つの章で構成される。

第1章は、末梢感覚神経節の遺伝子発現プロファイルを解析した結果を述べている。味細胞からの味のシグナルを中枢神経系へと伝達する味神経を含む神経節と、香辛料の刺激や温冷、物理的な食感など、食物摂取により生じるいわゆる味覚以外の感覚に関与する神経節を対象とした。つまり、食物摂取に伴う口腔内感覚全般を視野に入れつつ DNA マイクロアレイを用いて各神経節の遺伝子発現データを取得し、神経節間で発現量が異なる遺伝子群を階層的クラスタ解析法によって統計学的に同定した。これらの遺伝子群から約 20 種の遺伝子を選択し、*in situ* ハイブリダイゼーション法によって細胞レベルでの発現様式の解析を行い、神経節依存的かつ特異的に、そして細胞種特異的に発現することを明らかにした。また、これらの遺伝子の細胞レベルでの発現様式は、それぞれの遺伝子が属する遺伝子クラスターの組織樹の様態とある程度対応していることを見出し、遺伝子発現データの情報科学的解析のみから細胞レベルの発現様式を想定した遺伝子の選別が可能であることを示した。

第2章では、味覚系組織の遺伝子発現プロファイル解析から味蕾特異的発現を示す遺伝子を同定している。味覚系組織との差を見出すための参照組織として非味覚系舌上皮、類似性を見出すための参照組織として同じ化学感覚系である嗅覚系の2組織（主嗅上皮と鋤鼻嗅上皮）の解析を行い、第1章で得られた方法論を適用している。最終的に 37 遺伝子が味蕾系組織特異的遺伝子であることを示し、そのうちの 13 遺伝子が味蕾特異的発現を示すことを明らかにした。このなかには、味細胞の分化や成熟への関与が推測されるもの、細胞内シグナリングへの関与が確定し

ているものが含まれており、味覚研究の新たな方向性を示唆する基礎となる多くの新データが得られた。

以上、本論文は、DNA マイクロアレイ実験データの新たな解析方法論をまず提示し、それを味覚研究に適用することにより、口腔生理学の研究さらには食品開発の研究に感覚情報科学の面から新たな指針と展望を与えるものであり、学術上、応用上貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は本論文が博士（農学）の学位論文として価値あるものと認めた。