

論文審査の結果の要旨

氏名 宮崎 隆明

宮崎君の博士学位申請論文は、ショウジョウバエの脳をモデルとして一次味覚中枢の構造と、感覚情報ごとの投射部位を明らかにした研究に関するものである。哺乳類の味覚系では、口にある味覚感覚細胞は脳に直接軸索を投射するのではなく、別の神経細胞を介して間接的に脳の一次味覚中枢に情報を送るため、甘み／苦みなどの異なる感覚が一次中枢でどのように異なる（あるいは重複した）領域に投射して感覚マップを作っているかを調べるのが困難である。昆虫の味覚系では、口の味覚感覚細胞が脳に直接軸索を投射するため、感覚マップの作成が原理的には容易である。これまで、いくつかの味覚受容体遺伝子のプロモーター領域を利用してGFP（クラゲ緑色蛍光タンパク）などのマーカー遺伝子の特異的に発現させ、感覚マップが調べられてきた。しかし、一次中枢の全構造を体系的に明らかにし、その中に各感覚種の投射位置を精密にマップするような研究は、これまで行われていなかった。

宮崎君は、神経細胞の一部を特異的にラベルする数千種類のショウジョウバエ遺伝子発現誘導システムをスクリーニングし、口の味覚細胞を特異的にラベルするシステムを選び出して一次中枢における投射を解析した。この結果、以下のような重要な成果を達成した。

これまで詳しく調べられてきた視覚／嗅覚／聴覚の一次中枢と異なり、味覚一次中枢の形状は複雑で、その中の位置を精密に同定するのに便利な、明確なランドマーク構造が存在しない。そこで宮崎君は、酵母由来の発現誘導因子 GAL4 を用いた従来の手法に加え、大腸菌由来の発現誘導因子 LexA を用いた新しい細胞ラベル法を組み合わせることで、味覚感覚細胞の大多数をラベルする LexA システムと、一部の味覚感覚細胞のみをラベルする GAL4 システムを組み合わせ、神経を二重ラベルし、投射の位置を精密に同定することを可能にした。この結果、味覚一次中枢が3つの枝の11個の領域からなることを明らかにした。

これまでに知られている甘み／苦み／水分／炭酸の受容細胞の投射パターンを上記のマップの中で精密に同定しなおし、それぞれの感覚情報が送られる領域を確定した。この結果、甘みと水分は同じ領域に投射する一方、＜甘み＋水分＞／苦み／炭酸の3つは異なる領域に投射することを明確に示した。

味覚受容体遺伝子に限定せずに幅広い発現パターンを解析したことにより、これまでまったく知見がなかった、味覚感覚器の中に味覚神経とともに存在する触覚神経の投射様式も解析することに成功した。味覚においては、味覚受容器が対象物に接している場合にのみ受容細胞からの信号を味覚として認識することが必要であるため、触覚神経と味覚神経の情報がどのように統合されるのかが重要な課題となっていた。宮崎君の研究により、触覚神経と味覚神経は一次中枢の中で、隣接しているが明確に異なる領域に投射することが明らかになり、両情報の統合は一次中枢のレベルではなく、これら隣接する領域からの情報を受ける高次神経によって行われることが分かった。

昆虫には口以外に、食道の内部や脚の先端にも味覚神経が存在する。宮崎君はこれらの神経の投射パターンも解析し、食道からの情報は口からの情報と一部重複する領域に送られること、脚からの情報は口からの情報とは異なる領域に送られることを示した。

・宮崎君の研究により、約 130 個あると推定されている口の味覚神経のうちの 120 個の投射パターンが明らかになり、脊椎／無脊椎動物を含めた全生物種の中で初めて、味覚神経の大多数をカバーした一次中枢の網羅的な感覚マップが得られた。

研究成果は査読／リバイスを経て、Journal of Comparative Neurology 誌に 16,900 ワード、カラー図版 15 枚の長大な論文として掲載されることになった。

以上より、各種の味覚が一次中枢のどこでどのように処理されるかの基礎情報が明らかになるとともに、今後二次以上の高次神経を同定／解析するのに不可欠な、一次中枢の全構造が明らかになった。これによって、生物が「味」というものをどのように認識するかを情報科学的に解明するのに不可欠な、今後の味覚研究の基盤となる重要な情報を得ることができた。

したがって、博士（科学）の学位を授与できると認める。