

(様式11)

論文審査の要旨（課程博士）

生物システム応用科学府長 殿

審査委員 主査 佐藤 令一 ㊞

副査 豊田 剛己 ㊞

副査 梶田 真也 ㊞

副査 鈴木 丈詞 ㊞

副査 岩 渕 喜久男 ㊞

学位申請者	<u>生物システム応用科学 専修 平成25年度入学 学籍番号 50013701304</u> 氏名 忙 定澤
申請学位	博士（農学）
論文題目	Distribution of Gustatory Receptors and Their Co-Expression with FMRFamide-Related Peptides in Enteroendocrine Cells and Neurosecretory Cells of Larvae of the Silkworm, <i>Bombyx mori</i> .
論文審査要旨（2,000字程度） <p>動物において味覚は、一般的に口器またはその周辺にある感覚器における「味受容体」によって実現される、食物の認識において重要な役割を果たす感覚であり、昆虫においてもその重要性は同様である。一方、近年、味受容体が口器またはその周辺にある感覚器官ばかりでなく、消化管や脳にも発現していることが昆虫を含めたいくつかの動物で明らかになってきた。特に、最も研究が進んでいるショウジョウバエでは、味受容体が消化管（中腸）の内分泌細胞様の細胞や、脳の神経分泌細胞様の細胞で発現していることが明らかになり、味受容体の化学受容の機能が内分泌系の制御に深く関係することが明らかになるようし始めている。しかし、このような生理的恒常性や行動の制御が「どのような味受容体によるどのような物質のセンシングによってなしとげられるのか」、また「どのようなホルモンの分泌を介してなしとげられるのか」はわかっていない。一方、害虫として最も重要な位置づけにあるチョウ目昆虫はショウジョウバエとは2億年以上前に分かれて発達してきた生物であり、体の仕組みは基本的に近いが、進化させたシステムはチョウ目に特徴的なものであることが明らかになってきた。しかし、チョウ目昆虫においては、味受容体のこれらの問題に関する情報は皆無に近いと言ってよい状況にあった。そこで、忙定澤氏は、本博士論文研究でカイコガを材料にして「どのような味受容体がどのような物質をセンシング対称にすることで」、「どのようなホルモンの分泌を介して生理的恒常性や行動を制御しているか」の解明に迫ろうと試みた。</p> <p>本論文は4章で構成された。第一章では、糖受容体グループに分類されているカイコガの Gustatory receptor 6 (BmGr6) が感覚器を含めたどのような器官や組織で発現しているかを広く遺伝子とタンパク質のレベルで解析した。その結果、ショウジョウバエで報告されているように、カイコガにおいても糖受容体グループの味受容体が消化管（中腸）の内分泌細胞様の形態を持つ細胞で発現することが確かめられた。一方、脳中枢神経においても BmGr6 が</p>	

発現していることが明らかにされた。それらの多くは神経分泌細胞様の形態をしており、そのことから、BmGr6 が体液中の何らかの物質をセンシングし、ホルモン分泌を介して生理的恒常性や行動を制御している可能性が示唆された。また、第2章では、消化管の BmGr6 発現細胞の中に FMRF アミドと呼ばれるあるグループのホルモン (FMRFamide-related peptide:FaRPs) を産生するものがあることが明らかにされた。また、脳や神経節では BmGr6 発現細胞の中に FaRPs を発現するものがあることが明らかになった。しかし、それは少なくとも摂食行動を促進する Neuropeptide F ではないことが明らかになった。これらのことは、摂食開始を脳が血中の何らかの糖を検知するところで認識し、その認識が BmGr6 で実現していること、またその結果は摂食の促進にはつながらないことを示唆した。これらの成果をまとめた論文は昆虫生化学系ジャーナルの最高峰である *Insect Biochemistry and Molecular Biology* (Impact factor 3.45) に受理された。

第3章では、フルクトース受容体であることがわかっている BmGr9 の発現組織に関する検討結果が述べられた。BmGr9 の発現細胞は中腸には認められず、中腸における栄養到達の認識にフルクトースは使われないことが示唆された。一方、BmGr9 を発現する細胞が脳には見られ、それらのほとんどは摂食行動を促進するホルモンであると考えられている Neuropeptide F を産生していた。また、その細胞のほとんどは BmGr6 をも発現していると考えられた。これらのことは Neuropeptide F で摂食行動を促進する細胞の多くは体液中のフルクトースと BmGr6 が認識するリガンド (糖) を同様に認識対象にしていることを意味し、大きな発見であった。第3章の内容についても *Insect Biochemistry and Molecular Biology* への投稿を目指して原稿が準備されつつある。

第4章では、味としては苦味に分類される「忌避物質」を受容する受容体と考えられている BmGr53 を発現する細胞が探索された。その結果 BmGr53 が脳の神経分泌細胞様の形態を持つ細胞に発現することが明らかになった。このことは BmGr53 が単なる食物に含まれる苦味物質を受容するのではなく、BmGr53 が認識する「忌避物質」と考えられてきたリガンドは体液中の何らかの指標となる物質であることを意味した。

以上の通り、本論文は、昆虫の味受容体が単に物質を味として認識する味覚のための受容体ではないことを明らかにした。また、脳や神経節には糖やいろいろな物質を対象にした、生理的恒常性や行動を制御する未知の検出システムの存在を示唆し、生理学に新たな制御システムが発見される可能性を提示した。よって審査委員会は本論文が博士論文に十分に値すると評価した。