

— 総説 —

味覚の神経機構－魚類と哺乳類を中心に

宮岡洋三

新潟医療福祉大学健康栄養学科

Gustatory nervous mechanism in fishes and mammals

Yozo Miyaoaka

Department of Health and Nutrition, Niigata University of Health and Welfare

平成 28 年 3 月 24 日受付 平成 28 年 5 月 11 日受理

キーワード：味覚中枢, 真骨魚類, 哺乳類, 霊長類

【はじめに】

味覚が日常の食事を楽しむ上で果たす重要性は改めて言うまでもない。また、臨床歯科領域では、末梢性（例えば、口腔外科の手術による味覚神経損傷など）および中枢性（脳血管疾患の後遺症など）の味覚障害が知られている。味覚の神経機構についての理解を深めるのは、日常生活面からも臨床歯科の面からも大切と考えられる。本稿では、主に魚類と哺乳類の味覚神経機構を扱う。最初に、歯科領域とやや縁の薄い魚類も扱った理由を述べておく。その1が最も重要な点で、味覚中枢神経機構について魚類と哺乳類間の一貫性を示しつつ、ヒトを含む霊長類がもつやや特異な点を記したかった。その2は、脊椎動物の味覚器である味蕾の数は魚類と哺乳類の動物種では一般に多く、味蕾数の多さは中枢神経系へ伝えられる情報量の多さに繋がると考えた。その3は、魚類と哺乳類を使用した味覚研究が最も盛んにおこなわれてきたとの歴史的経緯を考慮した。味覚刺激について比べると、魚類では呈味物質が生息環境中に浮遊するのに対して、哺乳類では呈味物質が唾液中に溶解して初めて有効となる。なお、本稿では多くの優れた総説および著書を参考とした（魚類<sup>1-5)</sup>、哺乳類<sup>6-11)</sup>）。

【魚 類】

1. 1 円口類

ヤツメウナギなどの円口類は最も初期の脊椎動物とされており、その研究は現生する脊椎動物がもつ神経系等の構造と機能の原型を解明する上で重要とされる。したがって、例えば呼吸中枢におけるリズム形成機構の解明<sup>12-14)</sup>など、感覚系以外でも格好な研究材料となってきた。

ヤツメウナギは味蕾をもつ最も原始的な脊椎動物とさ

れ、その味覚器や味覚神経は基本的に周知の真骨魚類と大きく違わないと言う<sup>15)</sup>。異なる点を例示すれば、ナマズなどの魚類（哺乳類も）では味細胞と味覚神経間のシナプスは味蕾の中で形成されるが、ヤツメウナギでは味蕾中に侵入せずに基底部分でのみ形成される<sup>15)</sup>。真骨魚類や哺乳類と同様に、味蕾からの情報は三対の脳神経（顔面・舌咽・迷走神経）によって中枢神経系へ伝えられる<sup>16)</sup>。味覚神経の活動記録の解析から、食塩（塩味）とキニーネ（苦味）に強く応答するもの（閾値濃度、 $10^{-6}$  M）、ショ糖（甘味）と酢酸（酸味）への応答はやや弱い（閾値濃度、 $10^{-3}$  M）とわかる<sup>17)</sup>。なお、動物は言語表現ができないため、味覚閾値は神経活動量（しばしば積分値を使用）あるいは忌避などの行動によって決定する。

次に述べる真骨魚類と同様に、アミノ酸はヤツメウナ

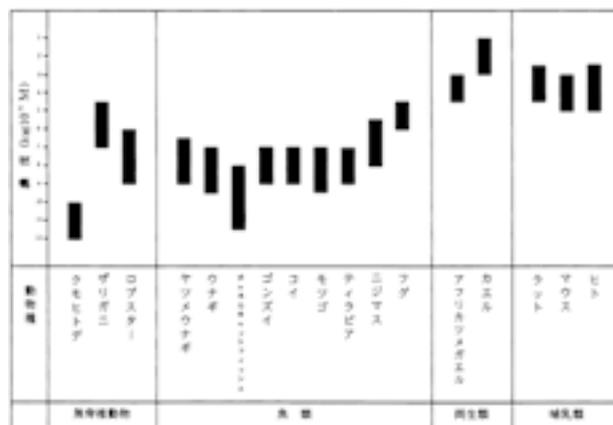


図1 各種動物のアミノ酸に対する味覚閾値比較（文献1を一部改変）

魚類はヒトなど哺乳類に比べて、アミノ酸閾値が約100万倍も低い（すなわち、味覚感度が高い）とわかる。味覚閾値は、ヒト以外の動物では電気生理学的応答によって、またヒトでは認知閾値の測定によって決められた。各棒の縦幅は、アミノ酸種による変動を示す。

ギに対しても最も有効な味刺激の一つである(図1)<sup>1)</sup>。また、その応答の強さはアミノ酸の種類によって大きな差がある。すなわち、L-アルギニンとL-アラニンの閾値濃度が $10^{-7}$  Mなのに対して、L-セリンとL-グルタミン酸はそれぞれ $10^{-5}$  Mと $10^{-4}$  Mとかなり高い。なお、ヒトでは、「L-アルギニン、苦味」、「L-アラニンとL-セリン、甘味」、「L-グルタミン酸、うま味と酸味」をそれぞれ呈する。ヤツメウナギの舌咽神経と迷走神経の中樞投射については形態的研究があるものの<sup>18)</sup>、その投射内容は味覚に特定されてはいない。また、円口類に特化した味覚中枢の細胞活動に関する機能面の報告はまだない<sup>15)</sup>。

## 1.2 真骨魚類

### 1.2.1 味覚器と味覚神経

魚類の種数は脊椎動物全体の半数以上(約3万種)を占め、生息環境・大きさ・形態・生態は非常に多様である。生息環境と味覚器の関係について、味覚研究でよく使用される淡水魚のモツゴ(コイ目)とナマズ(ナマズ目)の味蕾分布を比べて考えてみる。モツゴの味蕾は口腔内とその周辺に集まっているが<sup>19)</sup>、ナマズの味蕾は体表面全体に分布する(特に、触鬚(ヒゲ)での密度は高い)<sup>20)</sup>。このような味蕾分布の差は、両者が示す摂餌行動の差を考えると理解しやすい。すなわち、モツゴは比較的透明度の高い水中で餌を探すため視覚への依存が大きいものに対して、ナマズは透明度の低い水中で餌を探すため触鬚からの感覚が重要となる。触鬚は味覚と触覚の両刺激に応答する性質を示す「複合感覚器官」とされる<sup>21)</sup>。いずれの魚種も味覚と触覚を駆使して摂餌すると思われるものの、味蕾が口腔内に多いモツゴは餌を口に入れた後に、逆に口腔外(特に、触鬚)に多いナマズは口に入れる前に、それぞれ餌の嚥下適否を判断すると考えられる。

味蕾の味細胞は、円口類と同様に三対の脳神経の感覚支配を受ける(図2)。ナマズの電気生理学的実験から、味覚神経はL-アラニンやL-アルギニンなどのアミノ酸によく応答する<sup>22)</sup>。なお、このアミノ酸応答には溶液pHのごく微妙な差が大きく影響するとの新たな知見がある<sup>23)</sup>。アミノ酸刺激への電気生理学的な閾値は非常に低く、 $10^{-10}$  ~  $10^{-6}$  Mとされる<sup>24)</sup>。いずれにせよ、真骨魚類が示す味覚神経の応答特性は四ないし五基本味の刺激によく応答する哺乳類とは大きく異なる。

### 1.2.2 延髄味覚野

上記した三対の味覚神経は、それぞれ延髄の「顔面葉・舌咽葉・迷走葉」に終止する<sup>25)</sup>。これら三葉に終わった神経線維は哺乳類などの孤束核(Nucleus of the Solitary Tract, NST)に相当する延髄の諸核でシナプス接続する。その一つである顔面葉の細胞からは、アミノ酸刺激(併せて、機械刺激)に対する強い応答が記録される<sup>26)</sup>。この味覚野細胞と味覚神経の応答間を相関分析した報告はない

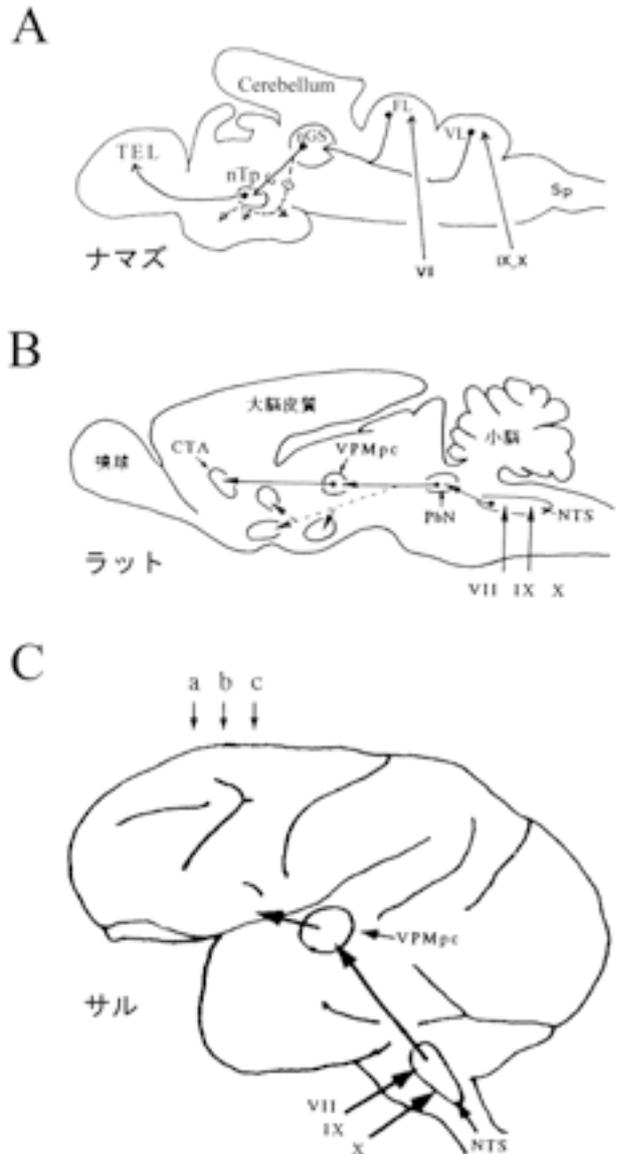


図2 ナマズ(A)、ラット(B)、サル(C)の味覚伝導路(Aは文献2、BとCは文献9を一部改変)

A: TEL, 終脳; Cerebellum, 小脳; nTp, 後視床核; nGS, 第二次味覚核; FL, 顔面葉; VL, 迷走葉; Sp, 脊髄。

B: CTA, 大脳皮質味覚野; VPMpc, (視床)後内側腹側核小細胞部; PbN, 結合腕周囲核; NTS, 孤束核。

C: VPMpc, (視床)後内側腹側核小細胞部; NTS, 孤束核。上方のa~cは図4を参照。

ABC共通: VII, 顔面神経; IX, 舌咽神経; X, 迷走神経。

め、味覚野細胞の応答が味覚神経を伝導した神経活動をどの程度反映するのかわからない。すなわち、もし両応答の相関が強ければ味覚野細胞は味覚神経の応答を単純に反映すると考えられ、逆に相関が弱ければ味覚野細胞の応答にはシナプスでの強い修飾があるものと考えられる。

ところで、コイやナマズの延髄にはよく発達した顔面葉と迷走葉が見られるものの、舌咽葉は明確な構造を取らずまた背側に露出もしない(図2A)<sup>2)</sup>。また、両者の

延髄を比較すると、ナマズは顔面葉が迷走葉（いずれも左右一対）よりも大きくかつ構造が複雑なのに対して、コイは迷走葉（左右一対）が大きいのに比べて顔面葉は正中に小さく1個あるのみと発達していない<sup>2)</sup>。このような構造的な差違は、次に述べる両者の摂餌行動における差違が背景にあるのかも知れない。

魚類には、味覚が主に食物の識別に資する「顔面味覚システム」と主に嚥下に資する「迷走味覚システム」とがある<sup>27, 28)</sup>。コイは顔面葉の破壊によって摂餌に大きな支障が生じるものの、餌を口腔内に入れば嚥下ができるため、「顔面味覚システム」の機能が大きいと言える。これに反して、ナマズは迷走葉の破壊によって摂餌には支障が生じないのに、嚥下ができなくなるため「迷走味覚システム」の機能が大きいと言える。このような行動実験の結果は、上記した延髄の構造的差違と符合するようである。

### 1. 2. 3 橋味覚野（相当部位）以降

延髄味覚野細胞はその線維を菱脳峽部に送り、この部位は哺乳類の橋結合腕周囲核（結合腕傍核; Parabrachial nuclei, PbN）に相当するとされる（図2A）。次いで、この二次味覚細胞は間脳の糸球体前複合体と呼ばれる領域に線維を送るとされ、ここが哺乳動物の視床味覚野に相当すると考えられる<sup>29, 30)</sup>。但し、真骨魚類には糸球体前複合体とは別に視床とされる領域があり、糸球体前複合体を「視床味覚野相当」とするのが妥当か否かにはさらなる検討が必要である<sup>4)</sup>。次いで、糸球体前複合体の細胞は終脳背側野内側部背側領域に線維を送るとされる<sup>3)</sup>。糸球体前複合体および脳背側野内側部背側領域とも、現在までのところその味覚応答の報告はない。

## 【哺乳類】

### 2. 1 齧歯類

#### 2. 1. 1 末梢神経機構

ラットやマウスなど齧歯類に属する動物は、味覚研究に限らず生理学全般や行動科学などで最も広く使用される。魚類と同様に、味覚の情報は三対の脳神経によって中枢神経系に伝えられる（図2B）。但し、顔面神経は鼓索神経（舌前方2/3）と浅在性大錐体神経（軟口蓋）、舌咽神経は舌枝（舌後方1/3）と咽頭枝（咽頭）、迷走神経は上喉頭神経内枝（喉頭蓋）となる。これらの中では、鼓索神経は味刺激への識別性が高く、逆に上喉頭神経は識別性が低いという特徴を示す。なお、上喉頭神経支配領域への水と溶液が嚥下誘発に有効な刺激となる事実はよく知られている。延髄のNSTでは、吻側から尾側へ顔面・舌咽・迷走神経の順序で二次神経細胞に接続する（すなわち、体部位局在性がある）<sup>31)</sup>。延髄NST細胞に関する解剖学的また生理学的研究は非常に多くあるので、その詳細は関係の文献に譲りたい。

#### 2. 1. 2 脳幹の味覚野

R. Norgren らはNST細胞の軸索が橋PbNへ投射し、同核から味覚応答が得られると報告した（橋味覚野、図2B）<sup>32-34)</sup>。その後、NST細胞の約30%がPbNへ投射するとわかった<sup>35)</sup>。二次神経線維は、橋以外にも視床下部や扁桃体にも至る<sup>36)</sup>。橋味覚野は齧歯類のみではなくネコやウサギなどでも見付かったため、広く哺乳類全般に共通する構造と考えられた。内側PbNには舌前方の味覚刺激に応答する、また外側PbNには舌後方の味覚刺激に応答する神経細胞がそれぞれ多い<sup>37)</sup>。橋味覚野細胞の応答を鼓索神経やNST細胞の応答と比較すると、橋味覚野細胞は異なる味質間（例えば、甘味と塩味）の情報処理よりも、むしろ類似の味質間（例えば、NaClとKCl）の情報処理をするとの示唆がある<sup>10)</sup>。

味覚野細胞の中で、特定の核間（例えば、NST-PbN）を繋げるものを中継細胞と呼ぶ。また、神経核にある非常に多くのシナプスでは、単なる細胞間の興奮伝達だけではなく、種々の修飾がおこなわれる。そのため、送り手である中継細胞の活動電位数（単位時間当たり）が受け手である神経核内の細胞でときに増加したり減少したりする。

中継核における修飾を調べるため、味覚生理学では最も有効な味覚刺激によって細胞を分類する手法がしばしば採られる。小川は味覚伝導路の各レベルにおける中継細胞の平均応答量を最適刺激ごとにまとめた（図3）<sup>11)</sup>。

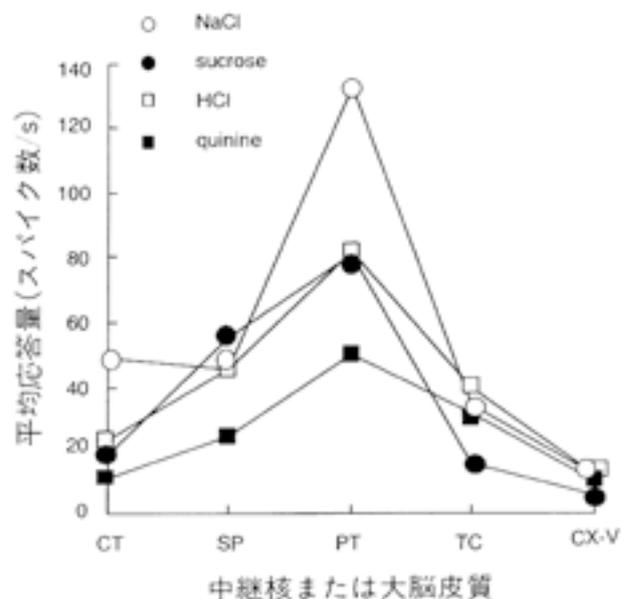


図3 味覚伝導路の各レベルにおける中継細胞の平均応答量（文献11を一部改変）

NaCl, 食塩; sucrose, ショ糖; HCl, 塩酸; quinine, キニーネ; CT, 鼓索神経; SP, 結合腕周囲核へ投射する孤束核細胞; PT, 視床後内側腹側核小細胞部へ投射する結合腕周囲核細胞; TC, 大脳皮質味覚野へ投射する視床後内側腹側核小細胞部細胞; CX-V, 大脳皮質味覚野5層細胞。

それによれば、鼓索神経やPbNでは食塩を最適刺激とする細胞がNSTや後述する視床および大脳皮質に比べて多い。また、NSTで食塩を最適刺激とする細胞の受容野を調べると、その多くが記録部位と同側の舌前方となる<sup>38)</sup>。なお、ショ糖や塩酸ベスト細胞の多くは舌前方と切歯孔を受容野とする<sup>38)</sup>。

### 2.1.3 視床味覚野

橋味覚野の破壊実験と蛍光色素の注入実験から、同野神経細胞の軸索は視床の後内側腹側核小細胞部(Parvicellular Division of the Ventral Posterior Medial Nucleus, VPMpc)に終止するとわかった(図2B)<sup>32,34)</sup>。後内側腹側核は三叉神経系の体性感覚の中継核であり、VPMpcはその内側に隣接する。電気生理学的な実験から、VPMpcの細胞からは舌の味覚刺激に対する応答が記録される<sup>39)</sup>。また、VPMpcの外側からは舌の温度刺激や触刺激に応答する細胞活動が記録される<sup>9)</sup>。味覚応答性細胞の四基本味に対する平均応答量は、鼓索神経と同程度であり<sup>39)</sup>、NST細胞よりも少ない(図3)<sup>40)</sup>。さらに、味覚応答の詳細な解析から、VPMpcにはNSTとPbNの細胞が示すような濃度依存的な応答だけではなく、特定味質の検出に資すると考えられる神経細胞もある<sup>41)</sup>。なお、齧歯類以外の動物(イヌ、ネコ、ヤギなど)のVPMpcからも味覚応答が記録される<sup>10)</sup>。

視床味覚野を破壊したラットを用いて、その機能を行動実験(二瓶選択法)で評価する研究は半世紀以上前からある<sup>42)</sup>。その後、同野の細胞活動を記録後に破壊するというより厳密な手法が採られた<sup>43)</sup>。しかし、これらを含む諸研究は視床味覚野の解剖学的また臨床的な部位推定には役立っても、その機能の解明への貢献はなかったと言う<sup>44)</sup>。その理由として、広範な視床破壊によってもキニーネ(苦味)閾値が20倍程度上昇するに過ぎない上に、その閾値上昇は部分的に回復するためである。一連の視床味覚野破壊実験から<sup>45,46)</sup>、同野は単なる味覚刺激の検出や認知あるいは単純な味覚学習ではなく、より複雑な味覚の情報処理に関与するとの示唆がある<sup>45,46)</sup>。

### 2.1.4 大脳皮質味覚野

ラットの皮質味覚野は、嗅溝の背側にある中大脳動脈前後の領域とされる(以下も含め<sup>47)</sup>に詳しい)。同動脈の前方には舌の鼓索神経由来の、また後方には舌咽神経由来の投射をそれぞれ受ける腹側味覚野がある。さらに、鼓索神経と舌咽神経の支配領域が重複する背側味覚野もある。味覚野の神経細胞を最も有効な味溶液によって分類すると、食塩・塩酸・ショ糖・キニーネ溶液の順番となる。この神経活動を詳細に分析すると、四基本味質が皮質面上に再現(味質再現)される構造が示唆される。行動的には、皮質味覚野の広範な破壊は味覚閾値の上昇(約5倍)を来すと言う<sup>48)</sup>。

## 2.2 霊長類

### 2.2.1 脳幹・視床味覚野

哺乳類の中では、ラットに代表される齧歯類と同様に、ヒトに直結するアカゲザルやニホンザルなどは最もよく研究されてきたため、ここでは霊長類の味覚系について略記する。ラットのPbNで橋味覚野が見付かったため、霊長類にも同様の神経機構(橋味覚野)が期待された。サル(旧世界ザル)を用いた実験から、NSTの吻側に注入された標識物質は主として同側視床のVPMpcに現れるものの、ラットなどで舌前方からの情報を受ける橋味覚野相当部位には現れなかった<sup>49)</sup>。但し、NSTの尾側からは同部位への投射はある。この実験結果から、サルでは舌前方からの味覚情報はNSTから視床へ直接伝えられると考えられ(図2C)、その神経構造はおそらくヒトも同様であろう。哺乳類という大きな括りから見れば比較的近い動物グループとされる齧歯類と霊長類の間で、味覚の伝導路に差違があるのは不思議である。

Norgrenの門下生でかつ共同研究者のT.C. Pritchardは、サルを対象に解剖学的・生理学的・行動学的手法を駆使して味覚の中核機構を調べた。味覚伝導路に関する齧歯類と霊長類間の差違は、彼にとっても大きな問題であった。彼の経験からも、サルでは舌前方の味覚刺激に応答するPbN細胞活動は一度も記録できなかった<sup>7,50)</sup>。但し、PbNの応答性を網羅的に調べた研究はないので、同核による味覚情報中継の可能性を完全には排除できない<sup>6)</sup>。しかし、解剖学的に舌前方からの情報を受ける延髄NSTの細胞が同側視床のVPMpcに至る事実は認めざるを得ないとも述べている<sup>7)</sup>。サルでの知見を踏まえた上で、彼は中枢性の味覚障害を起こしたヒトの病理報告(9件)を綿密に調べた。わずか3件ではあるが信用できる報告から、ヒト延髄NSTからの味覚情報は、サルと同様にPbNを素通りして同側性にVPMpcへ至るのであろうとした。

### 2.2.2 大脳皮質味覚野

視床の味覚細胞は、前頭弁蓋部から島皮質への移行部(G野、第一次味覚野)と体性感覚野の腹側端(3野)に軸索投射する(図4)<sup>51)</sup>。これら領域の神経細胞からは、舌の味覚刺激に対する応答が記録でき<sup>52)</sup>、またG野では味覚刺激のみに応答する細胞が多く、機械刺激にも応じる細胞はごく少ない<sup>53)</sup>。Pritchardも述べるように、味覚応答の記録できる確率はかなり低い<sup>7)</sup>。著者が彼の研究室においてサルを用いた実験でも、記録できる確率の低さには驚かされた<sup>54)</sup>。なお、ヒトの味覚に対応するような五基本味に応答が記録され、多変量解析の結果からも応答の異なる5つの細胞群が示される<sup>54)</sup>。

G野の神経細胞は、その軸索をの眼窩前頭皮質(前頭葉腹側面)、1-2野、前部島皮質へ送り、第二次あるいは高次味覚野と言われる<sup>55)</sup>。眼窩前頭皮質細胞の機能は、

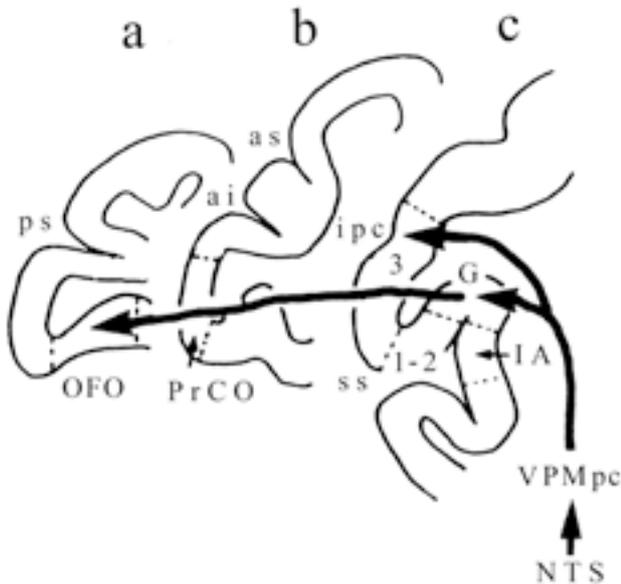


図4 サル大脳島皮質への味覚投射 (文献9を一部改変)

上方の a ~ c は図2の切断レベルに対応。ps, 主溝; as, 弓状溝上枝; ai, 弓状溝下枝; ipc, 下中心前溝; ss, シルビウス溝; OFO, 眼窩前頭皮質; PrCO, 前中心弁蓋野; IA, 前部島皮質; 3, 3野; 1-2, 1-2野; G, G野 (第一次味覚野); VPMpc, (視床) 後内側腹側核小細胞部; NTS, 孤束核。

Rolls らが「報酬 (reward)」への関与を中心として詳細に調べた。例えば、食物の味覚情報だけではなく、匂いやテクスチャの情報が眼窩前頭皮質で統合されて、その食品がもつ価値-報酬(好ましさ)や嫌悪(嫌悪度)-を反映した活動を示すという<sup>55, 56)</sup>。食物の価値を評価する眼窩前頭皮質細胞は、霊長類の味覚系がもつ特異性の一つと言える。

### 2.2.3 半球優位性

Pritchard は味覚の優位脳についても調べた<sup>57)</sup>。その報告では、CT 診断によって分けられた3群 (6名の片側島皮質損傷群, 3名の島皮質外損傷群, 11名の健常群) について、舌前方の左右別々に与えた味覚刺激に対する味質と味覚強度 (マグニチュード推定法) を比較した。左側島皮質が損傷された患者は、島皮質外損傷群と健常群に比べて、同側舌の味覚刺激に対して味覚強度のみでなく味質の同定能が損なわれるという。すなわち、左側島皮質は味質の同定と味覚強度の評価において優位性があるとの示唆が得られた (図5)<sup>57)</sup>。

### 【終わりに】

本稿では、円口類を含む魚類と哺乳類 (齧歯類, 霊長類) の味覚神経機構を略述した。魚類と哺乳類の味覚伝導路は、少なくとも脳幹-間脳では基本的に一貫した構造をもつ。すなわち、味覚受容器の情報は顔面・舌咽・迷走神経を経由して中枢神経系に入り、次いで延髄孤束核の二次細胞にシナプスする。その後、魚類と霊長類を

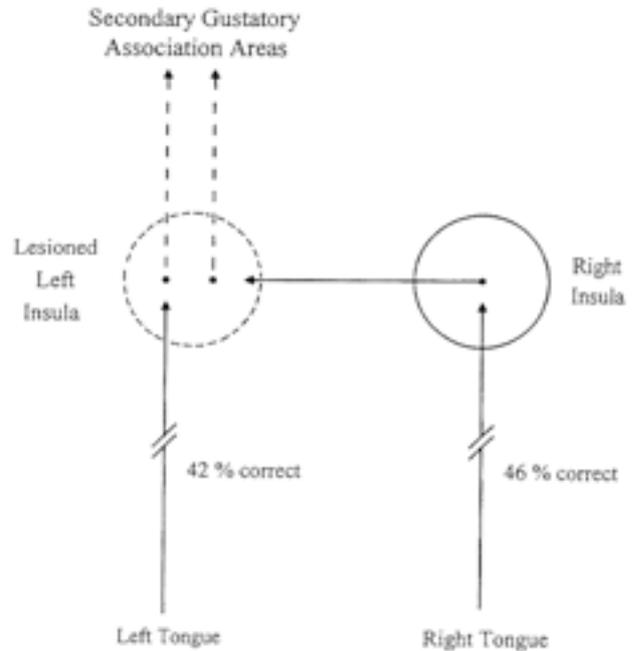


図5 想定されるヒト大脳皮質の味覚伝導路 (文献58より) 左右舌からの味覚情報は、左側の島皮質へ優位に投射される。

除く哺乳類では橋結合腕周囲核 (三次細胞) を経て視床後内側腹側核小細胞部 (魚類では、それに相当する部位) に至る。形態的研究からは、魚類は終脳に関しても哺乳類と相同の構造をもつとの考え方もある<sup>4)</sup>。

ヒトを含む霊長類については、舌前方の味覚情報が孤束核から後内側腹側核小細胞部へ直接伝えられる。識別性の高い舌前方の味覚情報が結合腕周囲核をバイパスする構造は、霊長類の特異な点である。また、高次味覚野には複数の感覚情報を統合して食物の価値を判断する機能は、やはり霊長類の特異な点である。なお、紙数の関係から、今回は味覚系の神経伝達物質に関する知見を全面的に省いた。

ヒトを対象として、fMRI など非侵襲的な観察手法による味覚中枢の基礎的また臨床的研究が近年盛んである。本稿では、大脳皮質における味覚機能の左側優位性を示唆するのみに留めたので、興味のある読者は関連の総説<sup>58-60)</sup>等に当たって欲しい。

この総説を恩師かつ親友である Dr. Thomas C. Pritchard に捧げる。著者が新潟大学歯学部口腔生理学講座に在職当時の1990-92年 (Department of Neuroscience and Anatomy のポスドクとして) と1996年 (文部省 (当時) の派遣員として) 公私にわたり大変お世話になった。その大恩に対する心からの感謝の気持ちと昨年あった不慮の事故死に対する慰霊の気持ちをここに表したい。

総説の投稿を許可して下さった新潟歯学会雑誌編集委員会の諸先生方にお礼を申し上げます。

## 【文 献】

- 1) 大須賀謙二, 丸井隆之: 魚類の味覚受容. 日本味と匂学会誌, 10: 29-42, 2003.
- 2) 丸井隆之: 魚類味覚中枢. 日本味と匂学会誌, 2: 19-31, 1995.
- 3) 吉本正美, 山本直之: 終脳へ至る一般臓性感覚系: 硬骨魚類の一般臓性感覚神経路は哺乳類や鳥類と類似する. 東京医療学院大学紀要, 1: 7-22, 2012.
- 4) 山本直之: 魚類の終脳(大脳)における「感覚表現」. 認知神経科学, 10: 255-260, 2008.
- 5) Finger TE: The Neural Representation of Taste. In Neurobiology of Taste and Smell. ed. Finger TE, Silver WL, Restrepo D. 2nd ed, Wiley, New York 2000.
- 6) Pritchard TC: The Primate Gustatory System. In Smell and Taste in Health and Disease. ed. Getchell TV, Bartoshuk LM, Doty RL, Snow JB. ed, Raven Press, New York 109-125, 1991.
- 7) Pritchard TC, Norgren R: Gustatory System. In The Human Nervous System. ed. Paxinos G, Mai JK. ed, Elsevier, New York 1171-1196, 2004.
- 8) Smith DV, Davis BJ: Neural Representation of Taste. In The Neurobiology of Taste and Smell. ed. Finger TE, Silver WL, Restrepo D. 2nd ed, Wiley-Liss, New York 353-394, 2000.
- 9) 羽山富雄. 味覚中枢伝導路. 佐藤昌康, 小川尚編. 最新 味覚の科学. 東京: 朝倉書店; 1997. p. 161-168.
- 10) 小川尚. 味覚. 星猛, 伊藤正男編. 感覚の生理学. 新生理科学大系. 9. 東京: 医学書院; 1989. p. 484-496.
- 11) 小川尚. 味覚中枢における神経情報のコーディング. 佐藤昌康, 小川尚編. 最新味覚の科学. 東京: 朝倉書店; 1997. p. 169-181.
- 12) Bongianini F, Mutolo D, Cinelli E, Pantaleo T: Neural mechanisms underlying respiratory rhythm generation in the lamprey. *Respir Physiol Neurobiol*, 224: 17-26, 2016.
- 13) Kawasaki R: Breathing rhythm-generation mechanism in the adult lamprey (*Lampetra japonica*). *Jpn J Physiol*, 34: 319-335, 1984.
- 14) Kinkead R: Phylogenetic trends in respiratory rhythmogenesis: insights from ectothermic vertebrates. *Respir Physiol Neurobiol*, 168: 39-48, 2009.
- 15) Barreiro-Iglesias A, Anadon R, Rodicio MC: The gustatory system of lampreys. *Brain Behav Evol*, 75: 241-250, 2010.
- 16) Alcock R: The Peripheral Distribution of the Cranial Nerves of *Ammocoetes*. *J Anat Physiol*, 33: 131-153, 1898.
- 17) Baatrup E: Physiological studies on the pharyngeal terminal buds in the larval brook lamprey, *Lampetra planeri* (Bloch). *Chem Senses*, 10: 549-558, 1985.
- 18) Koyama H: Organization of the sensory and motor nuclei of the glossopharyngeal and vagal nerves in lampreys. *Zoolog Sci*, 22: 469-476, 2005.
- 19) Kiyohara S, Yamashita S, Kitoh J: Distribution of taste buds on the lips and inside the mouth in a minnow, *Pseudorasbora parva*. *Physiol Behav*, 24: 1143-1147, 1980.
- 20) Atema J: Structures and functions of the sense of taste in the catfish (*Ictalurus natalis*). *Brain Behav Evol*, 4: 273-294, 1971.
- 21) 清原貞夫, 塚原潤三: ゴンズイ・ヒメジにおけるヒゲの味覚系. 比較生理生化学, 10: 18-30, 2003.
- 22) Caprio J: High sensitivity of catfish taste receptors to amino acids. *Comp Biochem Physiol A Comp Physiol*, 52: 247-251, 1975.
- 23) Caprio J, Shimohara M, Marui T, Harada S, Kiyohara S: Marine teleost locates live prey through pH sensing. *Science*, 344: 1154-1156, 2014.
- 24) Hara TJ: Olfaction and gustation in fish: an overview. *Acta Physiol Scand*, 152: 207-217, 1994.
- 25) Herrick CJ: The central gustatory paths in the brains of bony fishes. *J Comp Neurol*, 15: 375-456, 1905.
- 26) Marui T, Caprio J: Electrophysiological evidence for the topographical arrangement of taste and tactile neurons in the facial lobe of the channel catfish. *Brain Res*, 231: 185-190, 1982.
- 27) Finger TE, Morita Y: Two gustatory systems: facial and vagal gustatory nuclei have different brainstem connections. *Science*, 227: 776-778, 1985.
- 28) Morita Y, Finger TE: Reflex connections of the facial and vagal gustatory systems in the brainstem of the bullhead catfish, *Ictalurus nebulosus*. *J Comp Neurol*, 231: 547-558, 1985.
- 29) Morita Y, Ito H, Masai H: Central gustatory paths in the crucian carp, *Carassius carassius*. *J Comp Neurol*, 191: 119-132, 1980.

- 30) Yoshimoto M, Albert JS, Sawai N, Shimizu M, Yamamoto N, Ito H: Telencephalic ascending gustatory system in a cichlid fish, *Oreochromis (Tilapia) niloticus*. *J Comp Neurol*, 392: 209-226, 1998.
- 31) Beckstead RM, Norgren R: An autoradiographic examination of the central distribution of the trigeminal, facial, glossopharyngeal, and vagal nerves in the monkey. *J Comp Neurol*, 184: 455-472, 1979.
- 32) Norgren R: Gustatory afferents to ventral forebrain. *Brain Res*, 81: 285-295, 1974.
- 33) Norgren R, Leonard CM: Taste pathways in rat brainstem. *Science*, 173: 1136-1139, 1971.
- 34) Norgren R, Leonard CM: Ascending central gustatory pathways. *J Comp Neurol*, 150: 217-237, 1973.
- 35) Ogawa H, Imoto T, Hayama T: Responsiveness of solitario-parabrachial relay neurons to taste and mechanical stimulation applied to the oral cavity in rats. *Exp Brain Res*, 54: 349-358, 1984.
- 36) Norgren R: Taste pathways to hypothalamus and amygdala. *J Comp Neurol*, 166: 17-30, 1976.
- 37) Norgren R, Pfaffmann C: The pontine taste area in the rat. *Brain Res*, 91: 99-117, 1975.
- 38) Ogawa H, Hayama T, Yamashita Y: Thermal sensitivity of neurons in a rostral part of the rat solitary tract nucleus. *Brain Res*, 454: 321-331, 1988.
- 39) Scott TR, Jr., Erickson RP: Synaptic processing of taste-quality information in thalamus of the rat. *J Neurophysiol*, 34: 868-883, 1971.
- 40) Ogawa H, Nomura T: Receptive field properties of thalamo-cortical taste relay neurons in the parvicellular part of the posteromedial ventral nucleus in rats. *Exp Brain Res*, 73: 364-370, 1988.
- 41) Scott TR, Yalowitz MS: Thalamic taste responses to changing stimulus concentration. *Chem Senses and Flavor*, 3: 167-175, 1978.
- 42) Ables MF, Benjamin RM: Thalamic relay nucleus for taste in albino rat. *J Neurophysiol*, 23: 376-382, 1960.
- 43) Oakley B, Pfaffmann C: Electrophysiologically monitored lesions in the gustatory thalamic relay of the albino rat. *J Comp Physiol Psychol*, 55: 155-160, 1962.
- 44) Norgren R: Central Neural Mechanisms of Taste. In *The Nervous System*. ed. Brookhart JM, Mountcastle VB. ed, *Handbook of Physiology*. III American Physiological Society, Bethesda 1087-1128, 1984.
- 45) Reilly S, Pritchard TC: Gustatory thalamus lesions in the rat: I. Innate taste preferences and aversions. *Behav Neurosci*, 110: 737-745, 1996.
- 46) Reilly S, Pritchard TC: Gustatory thalamus lesions in the rat: II. Aversive and appetitive taste conditioning. *Behav Neurosci*, 110: 746-759, 1996.
- 47) Yamamoto T: Taste responses of cortical neurons. *Prog Neurobiol*, 23: 273-315, 1984.
- 48) Benjamin RM, Akert K: Cortical and thalamic areas involved in taste discrimination in the albino rat. *J Comp Neurol*, 111: 231-259, 1959.
- 49) Beckstead RM, Morse JR, Norgren R: The nucleus of the solitary tract in the monkey: projections to the thalamus and brain stem nuclei. *J Comp Neurol*, 190: 259-282, 1980.
- 50) Pritchard TC, Hamilton RB, Norgren R: Projections of the parabrachial nucleus in the old world monkey. *Exp Neurol*, 165: 101-117, 2000.
- 51) Pritchard TC, Hamilton RB, Morse JR, Norgren R: Projections of thalamic gustatory and lingual areas in the monkey, *Macaca fascicularis*. *J Comp Neurol*, 244: 213-228, 1986.
- 52) Ogawa H, Ito S, Nomura T: Oral cavity representation at the frontal operculum of macaque monkeys. *Neurosci Res*, 6: 283-298, 1989.
- 53) Ogawa H: Gustatory cortex of primates: anatomy and physiology. *Neurosci Res*, 20: 1-13, 1994.
- 54) Miyaoka Y, Pritchard TC: Responses of primate cortical neurons to unitary and binary taste stimuli. *J Neurophysiol*, 75: 396-411, 1996.
- 55) Rolls ET, Yaxley S, Sienkiewicz ZJ: Gustatory responses of single neurons in the caudolateral orbitofrontal cortex of the macaque monkey. *J Neurophysiol*, 64: 1055-1066, 1990.
- 56) Rolls ET, Sienkiewicz ZJ, Yaxley S: Hunger modulates the responses to gustatory stimuli of single neurons in the caudolateral orbitofrontal cortex of the macaque monkey. *Eur J Neurosci*, 1: 53-60, 1989.
- 57) Pritchard TC, Macaluso DA, Eslinger PJ: Taste perception in patients with insular cortex

- lesions. Behav Neurosci, 113: 663-671, 1999.
- 58) Rolls ET: Taste, olfactory and food texture reward processing in the brain and the control of appetite. Proc Nutr Soc, 71: 488-501, 2012.
- 59) Rolls ET: Functions of the anterior insula in taste, autonomic, and related functions. Brain Cogn, 2015.
- 60) Rolls ET, Treves A: The neuronal encoding of information in the brain. Prog Neurobiol, 95: 448-490, 2011.