

論文要旨

氏名	鬼頭 文恵
<p data-bbox="276 546 464 584">論文の要旨</p> <p data-bbox="236 618 1370 1066">【目的】転写因子mamalian achaete-scute complex homolog 1 (Mash1) は神経細胞の分化初期に発現し、神経系や感覚器官の細胞において、神経伝達物質 gamma-aminobutyric acid (GABA) を合成する酵素である glutamate decarboxylase (GAD) 67の発現を制御することが知られている。また、中枢神経系のGABA合成経路においてホメオボックス遺伝子群distal-less homeobox (Dlx) がGABA作動性神経の分化誘導を制御し、GAD発現に関与することも知られている。味蕾にもMash1の発現が認められており、特に味蕾3型細胞分化に関与していることが推測されている。本研究では、味蕾細胞分化におけるMash1によるGAD67、Dlx5発現制御機構について、Mash1ノックアウト(Mash1KO)マウスを使用してそのメカニズムの解明を試みることを目的とした。</p> <p data-bbox="236 1077 1370 1234">【方法】Mash1KO-GAD67-green fluorescent protein (GFP) マウスを作製、交配し、その仔を胎生18.5日齢で取り出し、免疫染色、in situ hybridization の手法を用いて舌有郭乳頭および軟口蓋上皮味蕾におけるGAD67、Dlx5の発現の検索を行った。</p> <p data-bbox="236 1245 1370 1771">【結果および考察】成体の野生型マウスの有郭乳頭の味蕾で、GAD67発現細胞と3型細胞のマーカーであるaromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) 陽性細胞が一致した。胎生18.5日齢において、Mash1KO-GAD67-GFPマウスの有郭乳頭頂部、軟口蓋上皮の味蕾ではGAD67の発現が消失した。また、成体の野生型マウスの有郭乳頭の味蕾でDlx5の発現が認められた。各味細胞型マーカーと2重染色を行ったところ、2型細胞のマーカーであるgustducin陽性細胞とDlx5発現細胞は一致しなかったが、3型細胞のマーカーであるAADC陽性細胞とDlx5発現細胞は一致した。さらに胎生期においてDlx5の発現を検索したところ、野生型マウスの有郭乳頭頂部、軟口蓋上皮の味蕾ではDlx5の発現が認められた。しかし、Mash1KOマウスの有郭乳頭頂部、軟口蓋上皮の味蕾ではDlx5の発現が認められなかった。以上の結果より、味蕾細胞において中枢神経系と同様のカスケード反応経路によってMash1がGAD67およびDlx5発現を制御している可能性が示唆された。</p> <p data-bbox="236 1783 1370 1850">【結論】Mash1KO マウスにおける味蕾細胞分化の検索により、Mash1 が味蕾3型細胞において GAD67、Dlx5 の発現に関与していることがわかった。</p>	