

論文審査結果報告書

論文提出者氏名 鬼頭 文恵

学位論文題目：Expression of GAD67 and Dlx5 in the taste buds of mice genetically lacking Mash1.

審査委員（主査）教授 竹内 弘 印

（副査）教授 稲永 清敏 印

（副査）准教授 松尾 拓 印

論文審査結果の要旨

転写因子 mammalian achaete-scute complex homolog 1 (Mash1) は神経細胞の分化初期に発現し、神経伝達物質 gamma-aminobutyric acid (GABA) を合成する酵素 glutamate decarboxylase (GAD) 67 の神経系や感覚器官の細胞における発現を制御している。また、中枢神経系における GAD 発現には、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とともに関与することが知られる。味蕾にも Mash1 が発現しており、特に味蕾 3 型細胞の分化に関与すると推測されている。本研究は、Mash1 ノックアウト(Mash1KO)マウスを用いて、味蕾細胞分化過程の Mash1 による GAD67、Dlx5 発現制御のメカニズムを解明することを目的として行われた。

Mash1KO-GAD67-green fluorescent protein (GFP) マウスを作製、交配し、その仔を胎生18.5日齢で取り出して免疫染色及び in situ hybridization 法に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。

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と軟口蓋上皮の味蕾では GAD67 の発現が消失していた。また、成体の野生型マウスにおいて有郭乳頭の味蕾に Dlx5 の発現が認められた。各味細胞型マーカーと二重染色を行ったところ、2 型細胞のマーカーで gustducin に陽性の細胞と Dlx5 発現細胞は一致しなかったが、3 型細胞のマーカーで AADC に陽性の細胞と Dlx5 発現細胞は一致した。さらに胎生期における 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と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と軟口蓋上皮の味蕾では Dlx5 の発現が認められなかった。

以上の結果は、味蕾細胞において Mash1 が中枢神経系と同様のカスケード反応経路によって GAD67 および Dlx5 発現を制御していることを示唆する。本研究内容について申請者の鬼頭文恵氏に対し、主査と2名の副査による試問を行い、実験手法や結果の解釈および当該分野における意義と今後の課題等について概ね適切な回答を得た。本研究の成果は、中枢神経系で抑制性神経伝達物質として機能する GABA の、味覚受容機構における働きを理解し味覚感知機構の全容を解明するうえで寄与するものが多いことから、審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した。