

マウス胎仔の舌前方部と軟口蓋における 味蕾基底細胞マーカーの発現

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 先進治療科学専攻
生体機能制御学講座 口腔生理学分野

中山 歩

I. はじめに

05年度に口腔顎顔面外科より口腔生理学に移籍してきた私は、それまで臨床一本で行ってきたため、当然、科学研究費補助金等の研究費もなく、口腔生化学講座奨学寄附金による研究助成金をいただいたことは、研究遂行に必要な試薬、実験動物を購入する上で非常に重要なものとなった。本稿では、その感謝の意を込め、私がこれまで行ってきた味蕾基底細胞の分化に関する研究をご紹介します。

味を感受する末梢器官である“味蕾”の局在部位は限られており、舌の茸状、有郭、葉状の3種の乳頭と、軟口蓋、咽頭部に分布する。味蕾を構成する細胞は常に同じものが存在するのではなく、約10日の周期で入れ替わっており、新しい味細胞が味蕾基底部の未分化な基底細胞から絶えず生み出されている。そのため、味蕾基底細胞の性質を分子レベルで明らかにすることは、味蕾の形態と機能を維持し味覚を正常に保つメカニズムを知る上で極めて重要である。しかし、胎生期の味蕾基底細胞の発達過程は明らかになっていなかった。そこで、胎生期における味蕾基底細胞の発達過程と味蕾の分布パターン形成の関連性に注目して、味蕾基底細胞マーカー遺伝子として Shh (細胞増殖・分化誘導因子)、Prox1 (ホメオドメイン型転写因子)、Mash1 (bHLH 型転写因子) を用い、舌前方部と軟口蓋で味蕾基底細胞が胎生期のいつから分化を開始するかを解析した。また、軟口蓋味蕾は出生直後に既に機能していることが明らかになっているので、味蕾の分布パターンがいつ決定されるかを検討するために、胎生期の軟口蓋領域における Shh のスポット状の発現の数と成体の味蕾数を比較した。さらに、味蕾基底細胞分化への神経支配の関与を調べるために、神経細胞マーカー PGP 9.5 を用いて神経支配の開始時期の解析を行った。

II. 味蕾基底細胞分化の解析

A. 味蕾基底細胞の分化開始時期

茸状乳頭領域では胎生12.5日から、軟口蓋領域では胎生14.5日から Shh と Prox1 のスポット状の発現が認められ、これらの発現はほぼ重なっていた。Mash1 を発現する細胞は、茸状乳頭領域では胎生14.5日から、軟口蓋領域では胎生15.5日から検出された。このことより、茸状乳頭領域では胎生12.5日で、軟口蓋領域では胎生14.5日で、味蕾分布パターン形成開始時に Shh を発現するスポットが出現する段階で味蕾基底細胞の分化が始まることが示唆された。

B. 軟口蓋味蕾分布パターンの決定時期

胎生期の軟口蓋領域で、Geschmacksstreifen (GS; 硬、軟口蓋移行部の味蕾が帯状に分布する領域) 領域より咽頭側での Shh を発現するスポット数と成体の軟口蓋味蕾の分布パターンを比較し、味蕾の分布パターンがいつ完成するかを検討した。Shh を発現するスポットの数は、胎生14.5日から15.5日までに2倍以上に増加し、それ以降は一定となった。成体の軟口蓋の GS より咽頭側では、1個の味蕾が独立して存在するだけでなく、2～4個の味蕾が集まって島状に存在していた。胎生15.5日の Shh を発現するスポット数は、成体の軟口蓋における GS 以外の味蕾の数より少なかったが、島状に分布する味蕾の集団の数とはほぼ同じであった。このことより、味蕾の分布パターンは、胎生15.5日には決定されることが示唆された。また、1つの島状の集団に属する複数の味蕾が Shh を発現する1つのスポットから分化することが示唆された。

C. 味蕾基底細胞分化への神経支配の関与

茸状乳頭領域では胎生14日で、軟口蓋領域では胎生14.5日で Shh を発現する上皮細胞の基底膜には神経が

到達していた。Shh と Prox1は神経が到達する以前から発現していたのに対し、Mash1は神経が上皮に到達した後に発現していたことより、味蕾基底細胞は神経に依存せず分化を開始するが、Mash1の発現開始は、神経に依存する可能性が示唆された。

Ⅲ. おわりに

口腔生化学講座奨学寄附金の援助の下に得られた上述の研究成果は、The Journal of Comparative Neurology

に発表することができた (J Comp Neurol 509: 211-224, 2008)。しかし、味蕾の細胞分化が神経に依存せずどこまで進行するかはいまだ明らかでなく、より長期にわたって培養する方法を確立して、Mash1の発現の神経依存性や味蕾の細胞分化について解析を進めることが必要であると考えている。

最後に当基金を設立し、本研究に多大の援助をいただいた大工原恭先生に深く深く感謝申し上げたい。