

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	舌上皮における転写因子Bcl11bの機能解析
Title(English)	
著者(和文)	西口優吾
Author(English)	Yugo Nishiguchi
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10501号, 授与年月日:2017年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:廣田 順二,和地 正明,福居 俊昭,蒲池 利章,鈴木 崇之
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10501号, Conferred date:2017/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲 第		号	学位申請者氏名		西 口 優 吾	
論文審査 審 査 員		氏 名		職 名		氏 名	職 名
	主査	廣 田 順二		准教授		鈴木 崇之	准教授
	審査員	和 地 正 明		教授	審査員		
		福 居 俊 昭		教授			
		蒲 池 利 章		准教授			

論文審査の要旨（2000 字程度）

本論文は、「舌上皮における転写因子 Bcl11b の機能解析」と題し、5 章よりなっている。 第 1 章「序論」では、摂食時の味物質センサーである味覚系について概説している。味覚系は外来物質を識別し摂食行動を誘導する重要な感覚系であり、主に口腔に受容器である味蕾が存在する。マウス口腔には味蕾を持つ味覚組織と持たない非味覚組織があり、複数の味細胞から成る味蕾は上皮細胞が構築する上皮に収まっている。味覚、非味覚組織の味細胞および上皮細胞は、上皮基底側の Krt14 陽性上皮基底層中の幹細胞あるいは前駆細胞から生じることが明らかとなっているが、詳細な分化メカニズムは明らかになっていない。本研究では味覚と同じ化学感覚である嗅覚系神経細胞の分化制御に必須なジンクフィンガー型転写因子 Bcl11b に着目している。特に、これまで明らかにされてきた Bcl11b の機能について概説し、本研究の目的と意義を述べている。 第 2 章「マウス舌・軟口蓋上皮の発生過程における Bcl11b の発現解析」では、マウス口腔の舌・軟口蓋の発生過程において Bcl11b がどのような時期にどのような細胞で発現しているのかを明らかにすることを目的とし、詳細な発現解析について述べている。Bcl11b はマウス胎仔期から軟口蓋および舌上皮の基底側に発現しており、生後も発現していることを明らかにしている。さらに Bcl11b 陽性細胞の同定から、Bcl11b が主に Krt14 陽性上皮基底細胞に強く発現していること、味細胞は Bcl11b 陰性であるものの味蕾原基や味蕾基底側の一部の細胞では弱いながらも Bcl11b が発現していることを明らかにしている。 第 3 章「味覚組織における Bcl11b の機能解析」では、味細胞分化における Bcl11b の機能を明らかにすることを目的とし、Bcl11b 遺伝子欠損 (Bcl11b^{-/-}) マウスの味覚組織の表現型解析について述べている。Bcl11b^{-/-}マウスの軟口蓋で形態異常が認められないが、舌上で扁平状の茸状乳頭、エブネル腺が消失した葉状乳頭と有郭乳頭が認められた。また半数以上の有郭乳頭で味細胞を持つ異所的陥入溝が認められたことから、Bcl11b が舌の味覚組織の形態形成に関与することを明らかにしている。一方、味細胞マーカーの発現に変化が無く、Bcl11b 機能欠損下の味覚組織で各種味細胞が産生していることから、Bcl11b が味細胞分化に必須でないことを明らかにしている。 第 4 章「非味覚組織における Bcl11b の機能解析」では、非味覚組織の上皮細胞分化における Bcl11b の機能を明らかにすることを目的とし、Bcl11b^{-/-}マウスの非味覚組織である糸状乳頭の表現型解析について述べている。糸状乳頭について舌尖端では波状構造が舌背側では後ろ向きの棘構造が各々認められること、Bcl11b 機能欠損下の舌尖端で滑面状に舌背側で扁平状になっていることを各々明らかにしている。走査型電子顕微鏡観察では舌尖端の鱗状乳頭が滑面に、舌背側の糸状乳頭が扁平状になっているのが認められたことから、Bcl11b 機能欠損下で糸状乳頭の形成不全が生じていることを明らかにしている。Bcl11b 機能欠損下の糸状乳頭では Tchh 陽性角質層の減少、ハードケラチンの発現減少、ハードケラチン陽性上皮細胞の産生因子 Pax9 の発現減少が認められたことから、Bcl11b が Pax9 上流で機能し後方上皮細胞への分化に関与していることを明らかにしている。また角質層の撥水性バリアの形成遅延、構築因子の EDC 因子の発現遅延が認められたことから、Bcl11b が角質層を構築する角化後期段階で機能することを明らかにしている。 第 5 章「結言」では、本研究の要点を総括し、本研究の意義と今後の展望を述べている。 これを要するに、本論文は Bcl11b のマウス口腔上皮細胞の分化過程における機能を遺伝子工学・発生工学的手法を用いて明らかにし、動物における口腔組織の形成における新たなメカニズムを提唱したものである。他にもエブネル腺の機能欠損モデルとして、味覚応答における唾液腺の機能解析に新しい手法を提供するものとして工学上および工業上貢献するところが大きい。よって本論文は、博士（工学）の学位論文として十分に価値があるものと認められる。

注意：「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。