

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	Trpm5陽性化学感覚細胞における転写因子Skn-1a/Pou2f3の機能解析
Title(English)	
著者(和文)	山下純平
Author(English)	Junpei Yamashita
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10819号, 授与年月日:2018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,一瀬 宏,蒲池 利章,鈴木 崇之
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10819号, Conferred date:2018/3/26, 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	山下 純平		
論文審査 審査員		氏名	職名		氏名	職名
	主査	廣田 順二	准教授	審査員	鈴木 崇之	准教授
	審査員	和地 正明	教授			
		一瀬 宏	教授			
蒲池 利章		准教授				

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は、「Trpm5 陽性化学感覚細胞における転写因子 Skn-1a/Pou2f3 の機能解析」と題し、4 章よりなっている。

第 1 章「序論」では、哺乳類の味物質センサーである味覚系について概説している。動物は口腔内の受容器である味蕾内の味細胞によって味物質を感知する。近年、甘味・苦味・旨味を感知する味細胞と類似した細胞形態と分子的特徴を有する細胞が、気道や消化器官をはじめとした様々な器官において発見されている。これらの細胞は共通して Trpm5 と味覚関連分子を発現することから、Trpm5 陽性化学感覚細胞と呼ばれている。これまでの研究から、Trpm5 陽性化学感覚細胞は生体防御反応に関わる可能性が考えられているが、その産生メカニズムについては明らかになっていない。本研究では Trpm5 陽性化学感覚細胞の産生メカニズムを解明するため、転写因子 Skn-1a に着目している。特にこれまでに明らかになっている味覚系における Skn-1a 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「嗅上皮 Trpm5 陽性微絨毛細胞における Skn-1a の機能解析」では、嗅上皮の Trpm5 陽性微絨毛細胞の産生メカニズムの解明を目的とし、嗅上皮における Skn-1a 発現細胞の同定及び Skn-1a 機能欠損型マウスを用いた機能解析を行っている。Skn-1a と Trpm5 に対する RNA プローブを用いた *in situ* hybridization の結果、嗅上皮の表層側では Skn-1a が Trpm5 陽性微絨毛細胞に発現することを明らかにしている。さらに、Skn-1a 機能欠損型マウスにおいて Trpm5 陽性微絨毛細胞が消失していることから、Skn-1a が Trpm5 陽性微絨毛細胞の産生に必須な転写因子であることを明らかにしている。また、他の Trpm5 陽性化学感覚細胞とは異なり、嗅上皮 Trpm5 陽性微絨毛細胞には味覚受容体は発現しておらず、甘味・苦味・旨味細胞とは異なる分子的特徴を持った新種の細胞であることも明らかにしている。

第 3 章「Trpm5 陽性化学感覚細胞の産生における Skn-1a の機能解析」では、様々な器官で発見された Trpm5 陽性化学感覚細胞における Skn-1a の機能を明らかにすることを目的とし、Trpm5 陽性化学感覚細胞が見つかった気管や耳管、胸腺、膵管、尿道、胃、小腸、大腸における Skn-1a の発現解析及び機能解析の結果について述べている。気管では、2 種類の brush cells (Trpm5 陽性と Trpm5 陰性 brush cells) のうち、Trpm5 陽性 brush cells に Skn-1a が発現しており、その産生に Skn-1a が必要であることを明らかにしている。また Trpm5 陽性と Trpm5 陰性 brush cells の細胞数の定量解析の結果、Skn-1a は Trpm5 陰性 brush cells の産生には関与しないことを示している。さらに、その他の器官においても、Skn-1a が Trpm5 陽性化学感覚細胞に発現し、Trpm5 陽性化学感覚細胞の産生に必要なことを明らかにしている。以上より、解析したすべての器官において、Trpm5 陽性化学感覚細胞の産生に Skn-1a が必要であることを見出している。

第 4 章「結言」では、本論文の要点を総括し、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 Trpm5 陽性化学感覚細胞における転写因子 Skn-1a の機能を遺伝子工学・発生工学的的手法を用いて明らかにし、動物の様々な器官の Trpm5 陽性化学感覚細胞の新たな細胞産生メカニズムを提唱し、化学感覚を介した生体防御反応における Trpm5 陽性化学感覚細胞の機能解析に新しい手法を提供するものとして工学上ならびに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。