

甲 第 号

高橋 佑佳 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	北原 糺
論文審査担当者	委員	教授	齋藤 康彦
	委員(指導教員)	教授	桐田 忠昭

主論文

Expression of Oncofetal Antigen 5T4 in Murine Taste Papillae.

マウス味蕾における癌胎児抗原 5T4 の発現

Yuka Takahashi, Hiroo Takahashi, Peter L. Stern, Tadaaki Kirita, Akio Tsuboi

Frontiers in Cellular Neuroscience. 2019 Jul 31;13:343.

論文審査の要旨

味蕾を構成する味細胞や周囲の上皮細胞は、乳頭基底部に存在する幹細胞から分化増殖を繰り返している。これらの細胞分化増殖を適切に調節し、味蕾組織を維持する機構が存在すると考えられるが、そのメカニズムは未解明である。本研究で、幹細胞や未分化細胞が存在する味蕾基底部に発現する遺伝子を解析し、癌胎児抗原として知られる 5T4 膜タンパク質の産生について検討するとともに、5T4 による味蕾の細胞分化増殖機構について解析を行った。

マウス舌切片の味蕾基底部にける 5T4 発現を検討し、上皮細胞、上皮前駆細胞、味蕾前駆細胞で発現しており、その中でも増殖細胞で高発現していることを報告した。さらに 5T4 欠損マウスの検討より、5T4 が味蕾での分化には関わらず、細胞増殖を抑制していることを明らかにした。以上より、舌上皮前駆細胞および味覚前駆細胞で発現した 5T4 が味蕾の維持に影響することが示唆された。

臨床的見地から本研究の意義についての質問に対し、味蕾細胞の欠落によって生じる味覚障害などの治療のためには、まずは味蕾細胞が維持されるメカニズムを明らかにする必要がある、本研究はその一部を明らかにした点で意義がある、X 線照射後の再生過程で 5T4 欠損マウスでは細胞増殖が増えているにもかかわらず分化した細胞数には変化がない理由についての質問に対し、5T4 は味蕾前駆細胞だけでなく上皮前駆細胞や上皮細胞にも発現しており、5T4 欠損マウスにより増えた細胞は味細胞ではなく上皮細胞に分化していると予想される、とのいずれも的確な回答が得られた。また、5T4 の味蕾における加齢変化、味覚入力障害による変化などを通して、将来的には放射線治療の副作用である味覚障害の予防、治療に応用できることを目標としていると応答した。

本研究における味蕾の維持・再生機構に関する新たな知見は、ヒトの味覚障害による QOL 低下の回復につながると期待される。

参 考 論 文

1. 舌粘膜下血腫を契機として診断に至った後天性血友病 A の 1 例
下辻 寛子, 上田 順宏, 仲村 秀明, 仲川 洋介, 高橋 佑佳, 桐田 忠昭;
日本口腔外科学会雑誌 65 卷 5 号 Page345-350 (2019.05)
2. 上顎智歯部の局所麻酔により生じた後上齒槽動脈損傷の 1 例
高橋 佑佳, 上田 順宏, 青木 久美子, 河上 真緒, 有川 翔, 桐田 忠昭;
日本口腔外科学会雑誌 64 卷 10 号 Page600-604 (2018.10)

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに口腔・顎顔面機能制御医学の
進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和2年3月5日

学位審査委員長

耳鼻咽喉科・頭頸部外科

教授 北原 糺

学位審査委員

脳神経生理学

教授 齋藤 康彦

学位審査委員(指導教員)

口腔・顎顔面機能制御医学

教授 桐田 忠昭