

氏名(本籍地) 加川千鶴世(栃木県)  
 学位記および番号 博士(歯学), 甲 第285号  
 学位授与の日付 平成23年3月10日  
 学位論文題名 「マウスの舌および軟口蓋における味覚受容体の発生過程—受容体の発生時期と味覚機能発現について—」  
 論文審査委員 (主査) 渡邊弘樹教授  
 (副査) 伊東博司教授  
 宗形芳英教授

### 論文の内容および審査の要旨

マウスの軟口蓋と舌の味蕾において,  $\alpha$ -gustducin, mGluR4, PGP9.5の免疫組織化学染色とGタンパク質共役型受容体ファミリーの一つであるT1Rsファミリーの遺伝子についてRT-PCR法による検索を行い発生学的に検討した。

実験動物には, 5週齢の雌性, 雄性マウスのカップリングにより得た, 胎生8日~生後21日のマウスを使用した。

#### 1) 味蕾発現時期の組織学的検討

胎生11日から生後18日までのマウスにおいて, 口蓋と舌を採取し, 通法に従いパラフィン切片を作製した。HE染色後, 舌と軟口蓋組織の形態的变化を光学顕微鏡で観察した。

#### 2) 遺伝子工学的実験 (PCR)

味覚受容体の発現の指標となるT1RsファミリーのmRNAの発現時期を, RT-PCR法により解析した。

#### 3) 免疫組織化学実験

一次抗体の抗gustducin, 抗mGluR4を用い,  $\alpha$ -gustducinとmGluRsの存在を組織学的に検索した。さらに味覚情報の伝達に関わる神経の存在部位を明らかにするため, 一次抗体の抗PGP9.5を用い, 形態学的に検討した。

#### 4) 歯胚と歯牙萌出状況の観察

マウス下顎骨のエックス線写真を, 軟エックス線発生装置で撮影した。

その結果, ①C57BL/6マウスでは, 胎生11日以降において, 甘味, 旨味の認識に関わるT1RsファミリーのmRNAが発現した。②味蕾の

形成は, 胎生期から始まっていた。味蕾形成に関わる抗PGP9.5抗体陽性細胞, 味覚機能タンパク質( $\alpha$ -gustducin)及び味覚受容体(mGluR)は, 軟口蓋, 茸状乳頭, 有郭乳頭の順で発現していた。③胎生11日に味覚受容体遺伝子が発現し始めるが, 味覚に関与する機能タンパク質 $\alpha$ -gustducinや旨味受容体mGluRは未だ発現していない。④胎生16日には有郭乳頭を除いて味覚が機能しているが, 有郭乳頭では, 胎生18~20日(出生の1~2日前)に味覚が機能し始める。胎生18~20日における有郭乳頭味蕾内の細胞にPGP9.5が発現していたことから, この胎生期までに神経が味蕾に到達していたと考えられた。

以上より, マウスでは, 軟口蓋の味覚機能が先に生じ, 舌の味覚機能はその後に生じると考えられた。離乳に備えこの時期に味蕾の準備が完了することを示唆している。

本論文はマウス軟口蓋と舌の味蕾について $\alpha$ -gustducin, mGluR4, PGP9.5の免疫組織化学染色とGタンパク質共役型受容体ファミリーの1つT1Rsファミリー mRNAについてPCR法を用い, 発生学的, 分子生物学的に検索した。その結果, 味蕾におけるT1Rsファミリー発現時期などについて新しい所見が得られた。

本審査委員会は論文提出者から詳細な報告を受け, さらにT1Rsファミリー遺伝子発現と関連タンパク質発現の時期のずれについて質問を行い, 概ね適切と判断できる回答が得られた。

以上の審査結果から, 本審査委員会は, 提出した論文の成果が学位授与に値するものと認めた。

### 掲載雑誌

奥羽大学歯学誌 第38巻, 3号 103~114