

## 論文内容の要旨

|   |    |    |       |
|---|----|----|-------|
| 報告番号  | 空欄 | 氏名 | 高橋 佑佳 |
| Expression of Oncofetal Antigen 5T4 in Murine Taste Papillae.<br><br>マウス味蕾における癌胎児抗原5T4の発現 |    |    |       |

### 論文内容の要旨

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し、ターンオーバーを繰り返している。これらの細胞増殖や分化を適切に調節し、味蕾組織を維持する機構が存在すると考えられるが、その実体は不明である。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** という膜タンパク質が産生されていることを見出した。**5T4** は肺、食道、胃など多くの癌において発現され、胎盤の合胞体栄養細胞を除き、正常組織では脳の一部の領域に発現している。しかし、舌での発現は未知であった。そこで、マウス舌での **5T4** 産生について検討するとともに、**5T4** の役割について詳細な解析を行った。

**5T4** はマウス舌上皮基底部、特に味蕾基底部で強く発現していた。また、**5T4** 陽性細胞の多くは味蕾の外側に存在し、PCNA と共染色を認めることから、少なくともその一部は基底部の幹細胞であることが判明した。そして、**5T4** は **Krt5<sup>+</sup>**(上皮前駆細胞)、**Shh<sup>+</sup>**(味蕾前駆細胞) 領域で強発現を示した。**5T4** 欠損マウスは味蕾の数や形態に著変はなかったが、増殖細胞が増えており、**5T4** は味蕾での細胞増殖を抑制していることが示唆された。

以上のことから、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る。また、**5T4** は **canonical Wnt** シグナルを阻害するといわれており、舌上皮前駆細胞の **Wnt / $\beta$ -catenin** シグナル伝達を低下させ、その増殖速度を制御する可能性がある。