

[最近のトピックス]

舌乳頭の発生を制御するSix遺伝子

鈴木 裕子

北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系・組織学分野

味蕾を生じる舌乳頭の発生は頭蓋顔面の他の構造（骨，筋，歯胚，毛根，口蓋，口唇など）と同様Wnt/ β -catenin signalingにより制御されているが，新たにSix (*sine oculis*) 遺伝子の欠損により舌乳頭の形態異常が起きることを明らかにした．6つのSix family遺伝子のうちSix1とSix4が発達過程の茸状乳頭，有郭乳頭，葉状乳頭と味蕾に発現しSix1欠損とSix1Six4 double欠損マウスで形態の変化があった．茸状乳頭は胎生13日に舌尖と舌体にあられわれ胎生14.5日では80個ほど規則的に配列する（fu，図1A）．欠損マウスでは茸状乳頭は肥大し，お互い融合するものもあり配列が乱れていた（fu，図1B）．この表現型はWnt/ β -cateninの亢進像およびShhの阻害像と似ていた．胎生11.5日下顎では左右の外側舌隆起が癒合し上皮の肥厚がみられる（図1C，矢頭）．Six1はその直下の間葉に発現した（図1C）．次いで茸状乳頭上皮に発現するが（図1D），その時期がWnt10b, β -catenin, Shhなどの発現に比べると遅い．間葉のSix1が既に上皮に発現しているWnt10b, β -catenin, Shhを制御し茸状乳頭の形態を決めると推測された．

一方，舌後部ではSix1とSix4は発達過程の有郭乳頭と葉状乳頭の溝上皮に発現する．胎生13日に有郭乳頭原基が発生し，胎生14.5日には溝と乳頭の形成が開始する（図1E）．欠損マウスでは既に開始から溝の陥入が非対称であった（図1F）．胎生後期には野生型では乳頭とそれを取り巻く溝が発達し，乳頭表面には味孔（TP）が認められるが（図1G），欠損マウスでは，溝が短くなり左右非対称で不規則であった（図1H）．味蕾も認められなかった．葉状乳頭は胎生15日ころ発生する．欠損マウスでは溝が短くなったが有郭乳頭のような形の乱れはみられなかった．このような溝の異常は報告がなくSix遺伝子の欠損によるものといえる．それでは過剰発現ではどうなるのか．Six遺伝子は他の組織では細胞増殖に関連し，過剰に発現すると組織はがん化し個体は胎生早期に死亡するため舌の観察ができない．とりわけ有郭，葉状乳頭の発生は報告が少ないので残念である．

- 1) Suzuki Y. et al. Cell Tissue Res 339 : 513–525, 2010.
- 2) Suzuki Y. et al. J Mol Histol 41 : 205–214, 2010.

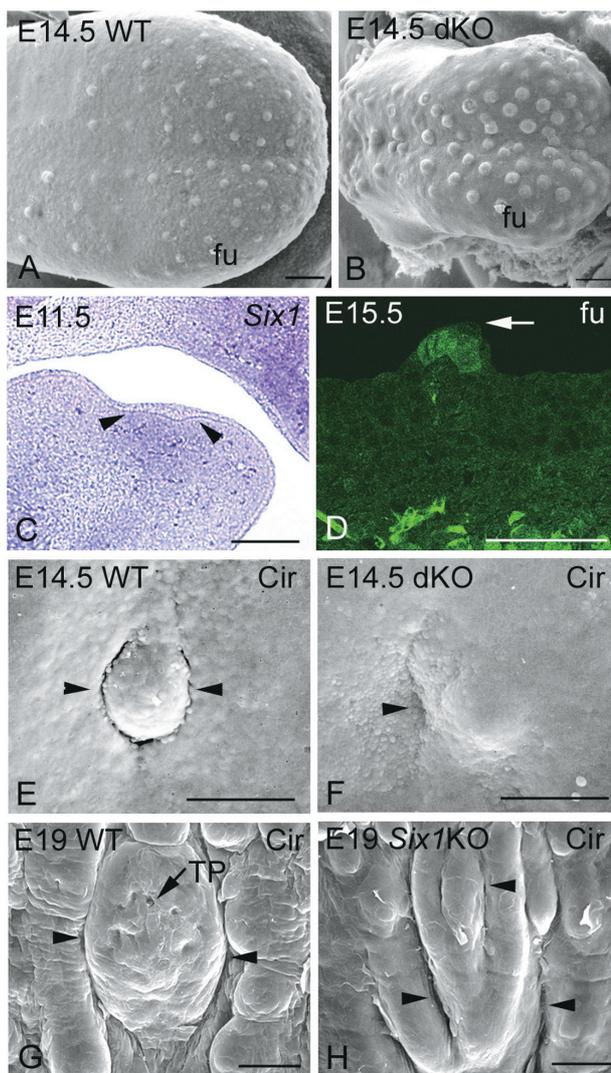


図1 胎生期マウス舌のSEM像（A, B, E-H）とSix1の発現（C, in situ hybridization ; D, GFP）. Scale bars : A-C, E-H, 100 μ m, D, 50 μ m