

[最近のトピックス]

舌乳頭と味蕾の発生を制御する転写因子

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

哺乳動物の舌は発音や咀嚼器官であると同時に味覚を受容する重要な器官である。味覚は食物の嗜好や有害物質の感知といった個体の生存や生活のクオリティに関わる。味覚受容細胞として味蕾が茸状乳頭、有郭乳頭および葉状乳頭に局在する。発生過程では舌上皮のプラコード肥厚から舌乳頭が形成され、さらに乳頭上皮細胞から味蕾の基底細胞が分化しそれぞれの味蕾細胞型になると推測されている。

舌乳頭のうち舌尖と舌体に分布する茸状乳頭はマウスでは胎生12日ころ、神経が侵入する前に発生が始まるので(図1A)、器官培養が容易でありまた遺伝子改変マウスを用いた研究が近年急速に進められた。その結果、茸状乳頭の発生には歯胚、毛根、羽毛の発生と共通する系が働いていることが明らかとなった。器官培養した舌にShh阻害剤を投与すると乳頭が融合して大きくなることから、Shhは茸状乳頭の規則的な配列を決定すると考えられている。BMP4は投与する時期により乳頭数が増加、あるいは減少する。拮抗剤のNoggin投与では小さな乳頭ができる。canonical Wnt系の関与も知られておりLiCl投与によりWnt系を活性化させると茸状乳頭は巨大化する。Lef1ヌルマウスでは逆に茸状乳頭は非常に小さくなる(総説文献1)。最近Sry-related HMG box型転写因子SoxファミリーのうちSox2が舌上皮から茸状乳頭とさらに糸状乳頭への分化を調節することが報告された(文献2)。Sox2の発現量を低下させた矮小変異体では茸状乳頭の形成と味蕾数が著しく抑制されており、舌上皮から味蕾への分化が妨げられていた。糸状乳頭は正常に発生し突起構造を保っていた。逆にSox2を過剰に発現させた舌では糸状乳頭の分化が抑えられていた(図1B)。

上記の分子、転写因子群は茸状乳頭の上皮に発現するが、有郭乳頭では明らかでない。そこでSox2が有郭乳頭とその味蕾の分化に関与するかどうか胎生期と舌咽神経を切断したマウスの発現様式を解析した。胎生期の有郭乳頭では神経の侵入と同時に上皮細胞にSox2が発現し、味蕾原基が分化すると味蕾と周囲上皮のみに発現す

るようになった(図1C)。舌咽神経切断後の過程では、神経が消失するとSox2の発現は味蕾と上皮から消失し、再生神経が侵入すると、神経が接触した部分の細胞がSox2を発現するようになった(図1D文献3)。Sox2を発現する上皮細胞が味蕾の基底細胞となる可能性が示唆される。

- 1) Mistretta CM and Liu H-X : Arch. Histol. Cytol. 69 : 99-208 (2006)
- 2) Okubo T. et al. : Genes Dev. 20 : 2654-2659 (2006)
- 3) Suzuki Y : Cell Tissue Res. 332 : 393-401 (2008)

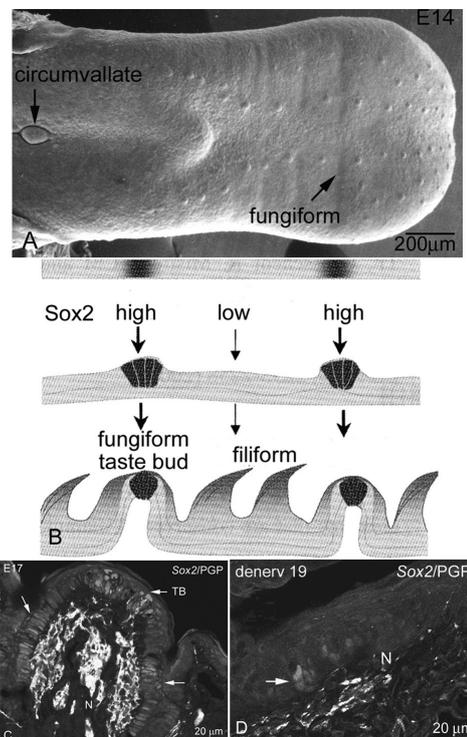


図1A: 胎生14日マウスの舌のSEM像。茸状乳頭 (fungiform papillae) と有郭乳頭 (circumvallate papillae) がみられる。糸状乳頭、葉状乳頭はまだ発生していない。B: Sox2の発現量の差異により茸状乳頭と糸状乳頭に分化が決定するモデル(文献2より)。C: 胎生17日の有郭乳頭。Sox2とPGP9.5抗体を用いた蛍光二重染色像。味蕾原基(TB)と溝上皮(矢印)にSox2陽性が見られる。D: 舌咽神経切断19日目の有郭乳頭。Sox2とPGP9.5抗体を用いた蛍光二重染色像。神経(N)が接触している上皮細胞にSox2陽性が見られる。