

胎生期マウス舌発生過程における *Nfix* を介した筋分化制御

川本 沙也華

論文内容の要旨

マウスの四肢骨格筋発生過程では、胎生 10.5 日以降に胚性筋芽細胞の分化が始まり、胎生 14.5 日から 16.5 日に発現する転写因子 *Nfix* の働きにより、胚性筋芽細胞の一部が胎性筋芽細胞へと分化する。しかしながら、舌筋の分化を制御する分子基盤の詳細は明らかになっていない。そこで本研究では、胎生期マウスの舌原基を対象として、マイクロアレイと定量リアルタイム PCR による遺伝子発現解析、器官培養系を用いた *Nfix* 阻害と組織学的解析を行い、以下の結果を得た。

1. 舌原基のマイクロアレイ解析では、胎生 10.5 日から 11.5 日にかけて筋分化マスター遺伝子群を含む筋分化関連遺伝子の発現上昇がみられ、パスウェイ解析では、舌発生初期段階から筋発生を制御するシグナル経路の活性化がみられた。
2. 時系列の定量リアルタイム PCR 解析では、*Nfix* は胎生 10.5 日から発現上昇を続け、胎生 14.5 日でピークとなる発現パターンを示した。
3. 胎生 10.5 日の舌原基の器官培養では、培養 96 時間後の対照群で紡錘形を呈する Desmin 陽性細胞がみられたのに対し、*Nfix* 阻害群では紡錘形の Desmin 陽性細胞は乏しく、上皮直下の間葉組織領域には無細胞性の空隙が生じていた。
4. 胎生 11.5 日の舌原基の *Nfix* 阻害培養実験では、対照群との細胞形態の差異は認められず、間葉組織領域の無細胞性の空隙も生じなかった。

論文審査の結果の要旨

本研究は、マウス胎仔の舌原基を対象として、舌筋の分化制御に働く遺伝子発現について詳細に検討したものである。その結果、舌では四肢よりも早い時間軸で筋分化が進行し、特に *Nfix* が舌発生初期から分化調節に関与していることを明らかにしている。以上の結果は、舌筋の特殊性を示す新規知見を提供するものであり、歯学に寄与するところが大きく、博士（歯学）の学位に値するものと審査する。

主査 春原 正隆

副査 中原 貴

副査 新井 一仁

最終試験の結果の要旨

川本 沙也華に対する最終試験は、主査 春原 正隆 教授、副査 中原 貴 教授、副査 新井 一仁 教授によって主論文を中心とする諸事項について口頭試問が行われ、優秀な成績で合格した。