

## FGFR2cを介したマウス唾液腺分枝形成の制御機構の 解明

澁谷, 南

<https://hdl.handle.net/2324/1654768>

---

出版情報：九州大学, 2015, 博士（歯学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

氏 名	澁谷 南			
論 文 名	FGFR2c を介したマウス唾液腺分枝形成の制御機構の解明			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	中村 誠司
	副 査	九州大学	教授	中西 博
	副 査	九州大学	教授	久木田 敏夫

## 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

唾液腺の分枝形成は、唾液腺の発生において形態や機能に関わる重要な過程であり、さまざまな調節分子によって厳密に制御されている。線維芽細胞増殖因子 (FGFs) は分枝形成を促進することが報告されており、受容体 (FGFR) との相互作用によって多様な調節機構を構築している。特に、4種類の FGFR サブファミリーの1つである FGFR2 は唾液腺の形成との関連性が示唆されており、さらに FGFR2b と FGFR2c の2つのアイソフォームが存在するが、FGFR2b についての報告はあるものの、FGFR2c についての報告はない。そこで本研究では、胎生マウス顎下腺原基を用いた器官培養法により、唾液腺原基の分枝形成における FGFR2c の役割について検討した。

胎生 12.5 日から 18 日までのマウス顎下腺を摘出し、全ての FGFR サブファミリーの mRNA 発現を RT-PCR 法により解析したところ、胎生 12.5 日と 13.5 日において FGFR2b と FGFR2c の mRNA 発現量の増加を認めた。また、唾液腺原基の分枝形成は、FGFR2b に結合する FGF10 と FGFR2c に結合する FGF2 のいずれもの添加によっても促進された。さらに、FGFR の非特異的阻害剤は両者の分枝形成促進作用を抑制したが、FGFR2c の中和抗体は FGF2 による分枝形成促進効果のみを抑制した。次に、real-time 法を用いて検討を加えたところ、FGF2 の添加により FGF10 の mRNA 発現量が増加すること、さらにこの mRNA 発現量の増加は FGFR2c の中和抗体により抑制されることが判った。以上のことから、FGF2 の FGFR2c を介した刺激は FGF10 の産生を誘導し、FGF10 の FGFR2b を介した分枝形成を促進することが示唆された。

以上のように、本研究により、唾液腺原基の分枝形成は、FGF2、FGFR2c、FGF10、そして FGFR2b を介するカスケードにより調節されていることが示唆された。本研究は非常に興味ある有意な知見を得ており、博士 (歯学) の授与に値する。