

学位審査結果報告書

学位申請者氏名 後藤 晶乃

学位論文題目 Tongue muscle for the analysis of head muscle regeneration dynamics
(頭頸部の筋再生ダイナミクスを理解するための舌筋の解析)

審査委員 (主査氏名) 吉岡 泉 (署名)  

(副査氏名) 松尾 拓 (署名)  

(副査氏名) 豊野 孝 (署名)  

学位審査結果の要旨

舌がん切除後などに生じる舌筋量の減少とそれに伴う運動制限は QOL を大きく低下させる。しかし、失われた舌筋を再生し機能を回復させる方法は確立されていない。骨格筋は侵害刺激を受けると Pax7 陽性の骨格筋組織幹細胞であるサテライト細胞がすみやかに活性化し増殖を開始する。十分に増殖したサテライト細胞は互いに融合し、多核の骨格筋線維を形成することで再生が完了する。しかし、これまでの骨格筋研究の対象は四肢の筋が中心であり、舌筋は発生起源や機能特性が四肢体幹筋とは大きく異なるにも関わらず、その再生過程はわかっていない。

申請者らはマウス舌筋再生モデルを樹立し、骨格筋研究で頻用される前脛骨筋 (TA) と再生過程を比較検討した。実験では5週齢雄 C57BL/6N マウスの舌筋と前脛骨筋に 1 mg/ml の CTX を 50 μ l ずつ注射した。その結果、舌筋では TA と同様に、CTX 注射後 1 日後に広範な壊死巣形成が認められ、7、14、21 日後には中心核を持つ筋線維が観察された。さらに、21 日後には壊死組織は完全に新生筋線維に置換されていた。

次に、舌の上皮組織と筋組織を酵素で分離し、磁気ビーズを用いたセルソーティングシステムにより、舌由来のサテライトを単離した。舌由来のサテライト細胞は TA と同様に自発的な収縮と筋原性マーカーの発現を伴う成熟した筋管に分化したが、その分化速度は舌のほうがやや速かった。

さらに舌と TA 由来サテライト細胞の遺伝子発現を比較したところ、HOX ファミリーを含む位置特定遺伝子の発現に違いがあることが判明した。

これらの結果から舌の再生モデルを確立し、舌のサテライト細胞の性質は四肢のそれとは異なることが示された。

この研究の内容に関して、申請者の後藤晶乃氏に対し、主査と2名の副査から、質疑が行われた。本論文の新規性と独創性、結果の解釈などについて質問したが、概ね適切な回答を得た。総じて、審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した。