

第 84 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時：2005 年 3 月 14 日(月) 17 時 00 分~18 時 30 分

場 所：実習館 2 階総合歯科医学研究所セミナールーム

演 者：柏 俣 正 典 氏 (朝日大学歯学部口腔感染医療学講座歯科薬理学・教授)

タイトル：唾液腺形態形成の分子メカニズム

唾液腺をはじめ多くの外分泌腺、腎臓、肝臓、肺、毛根や歯などの器官は上皮間葉相互作用により形態形成が制御されている。マウス顎下腺は胎生 11 日目に口腔底の粘膜上皮細胞が頸部方向に潜り込むことによって器官形成を開始する。その後、伸長した上皮の先端は2方向に分岐して、さらに伸長し、再び先端の分岐が起こる。このような反応を繰り返して起こすことで3次元構造を有するダクトシステムが構築されるのである(分枝形態形成; branching morphogenesis)。顎下腺発生過程で顎下腺原基から間葉を取り除いてしまうと形態形成は完全に停止してしまう。したがって、分枝形態形成の進行には上皮と間葉の接触が不可欠であると考えられる。上皮間葉相互作用の研究の歴史は古く、器官形成機構は大きな謎につつまれてきた。近年の、分子生物学の進歩により、器官形成を制御している分子とその機能が少しずつ解き明かされてきている。

私は 1994 年にニューヨーク市立大学医学部の Gresik 教授のもとへ留学して以来、マウス顎下腺の器官培養系を用いて研究を行ってきた。胎仔マウス顎下腺には多数の発生制御因子が存在しており、これらの因子が複雑なメカニズムを構成することによって正常な器官形成が形成されることが考えられている。すなわち、このメカニズムこそが上皮間葉相互作用の本体である。われわれは、上皮成長因子(EGF)とその受容体(ErbB)が顎下腺原基に発現していること、ErbB は MAPK (Erk)、PLC γ 1、PI3K および PKC などの情報伝達系を活性化させることによって形態形成を促進させることなどを報告してきた。本セミナーでは、唾液腺発生を調節している細胞成長因子の機能とシグナル伝達機構および形態形成との関わりについて紹介したいと考えている。