

Downregulation of mRNAs Encoding Keratin-Associated Proteins in the Tongue of Mice Fed a High-Fat Diet

中谷 俊哉

論文内容の要旨

全身疾患と口腔の状態や病変とは密接な関係がある。これまで網羅的な解析により全身疾患が口腔に及ぼす影響について研究した報告はほとんどない。*Krtaps*は細胞骨格を作るケラチンに関連したタンパクであるが、その多くの機能が現時点で解明されていない。しかし、*Krtaps*が細胞周期や細胞増殖の調整因子である可能性を示唆する研究や口腔扁平上皮癌および上皮異形成においてケラチンの低下が生じたという報告がある。そこで、メタボリックシンドロームと密接な関係がある脂肪肝を合併したマウスの舌における遺伝子発現をマイクロアレイによって検討した。高脂肪食の餌（高脂肪食群、n=5）または通常の餌（コントロール群、n=6）を24週間与えたマウスの舌および肝臓からRNAサンプルを採取した。高脂肪食群とコントロール群のマウスから得たRNAを用いて、23,475個の遺伝子を含むDNAマイクロアレイを行い、舌と肝臓のmRNAの発現レベルを比較した。高脂肪食群とコントロール群のマウスの舌で発現量に2.5倍以上の差を示した遺伝子をリアルタイムPCRで解析した。結果を以下に示す。

1. マイクロアレイ解析結果より、高脂肪食マウスでコントロールに対し、発現が上昇していた遺伝子は肝臓で27個、舌は2個、低下していた遺伝子は、肝臓で30個、舌で19個であった。
2. リアルタイムPCRで解析した結果、高脂肪食群の舌で発現量が変化していた21個の遺伝子の中で、ケラチン関連タンパク (*Keratin-associated proteins, Krtaps*) 4-13, 5-2, 5-4, 9-1, 13の5遺伝子のmRNAが有意に減少していた。

以上から、高脂肪食の長期的投与による脂肪肝合併マウスの舌において*Krtap*のmRNAが減少したことが明らかとなり、舌に病的状態を誘発する可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、高脂肪食群と通常食群のマウスにおける舌の遺伝子発現をマイクロアレイ解析およびリアルタイムPCR解析により検討したものである。その結果、高脂肪食群の舌において*Krtap*のmRNA発現が有意に減少し、舌の病的状態を誘発する可能性が考えられた。本研究は、メタボリックシンドロームの舌への影響とその予防の解明につながる知見であり、歯学に寄与するところが多く、博士（歯学）の学位に値するものと審査する。

主査 黒木 淳子

副査 二宮 一智

副査 岡田 康男

最終試験の結果の要旨

中谷俊哉に対する最終試験は、主査 黒木 淳子教授、副査 二宮 一智教授、副査 岡田 康男教授によって、主論文に関する事項を中心として口頭試問が行われ、優秀な成績を持って合格した。