

マウス唾液腺発生におけるBrachyuryの関与

林, 浩平

<https://doi.org/10.15017/1441166>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（歯学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

論文審査の結果の要旨

マウス唾液腺発生における Brachyury の関与

Brachyury は T-box 転写因子の一つであり、臓器の発生段階の中胚葉形成と分化に必須であることや、成熟組織においても上皮間葉移行を調節することが報告されている。本研究ではこの Brachyury に着目し、マウス胎仔顎下腺における Brachyury の発現動態を明らかにするとともに、器官培養法を用いてマウス胎仔唾液腺の分枝形成における Brachyury の役割について検討した。

ICR マウスの胎仔から分離した顎下腺原基をポアサイズ 0.4 μ m のフィルター上に置き、それらを 200 μ l の BGJb 培地を入れた 24 穴プレートの各ウェルに沈め、37 $^{\circ}$ C、100%湿度、5%二酸化炭素気相下で器官培養を行った。また、胎仔マウスから分離した顎下腺原基を、Western blotting や real time RT-PCR のサンプルとし、E12.5-E16.5 の各胎齢における Brachyury などの発現を調べた。

胎生期の唾液腺において、Brachyury 遺伝子は E12.5-E13.5 で急激な発現増加を認めた。また、cleft 形成に必須とされる fibronectin とその制御因子である Btbd7 遺伝子、細胞増殖を制御する Wnt と Sox2 遺伝子も同時期に強く発現されていた。細胞接着分子である E-cadherin に関しては各胎齢で発現を認めたが、E12.5-E13.5 ではやや低下していた。

次に、BGJb 培地に siRNA を添加し、E12.5-E15.5 の顎下腺原基のノックダウンを行った。Brachyury 遺伝子を E12.5-E13.5 でノックダウンした場合には cleft 形成と分枝形成が著明に抑制され、fibronectin、Btbd7、Sox2 のタンパク発現は抑制されていた。一方、Brachyury 遺伝子を E14.5 あるいは E15.5 でノックダウンした場合には cleft 形成も分枝形成も影響を受けなかった。また、fibronectin、Btbd7、Sox2 遺伝子をそれぞれノックダウンすると、いずれも cleft 形成と分枝形成が抑制されたが、Brachyury のタンパク発現には影響を及ぼさなかった。

以上のように、本研究では唾液腺の発生初期において Brachyury が cleft 形成と分枝形成を制御する因子の一つであることを見い出しており、学位論文として十分に値するものと判断された。

博士学位論文審査結果の要旨及びその担当者

(ふりがな) 氏名	はやし こうへい 林 浩平
論文調査委員	主 査 九州大学 中村 誠司 教授 副 査 九州大学 坂井 英隆 教授 副 査 九州大学 平田 雅人 教授