

大森 晶子 論文審査の要旨

論文題目

骨形成因子の尿生殖洞由来泌尿生殖器官発生における機能解析

前立腺は男性特有に発生する分泌器官である。前立腺において重要な分泌機能は前立腺上皮細胞で行われている。これら前立腺上皮細胞の分化、増殖制御異常は、前立腺肥大や前立腺癌などの重大な疾患においても問題とされてきた。しかしながら前立腺上皮細胞の正常な分化発生機構自体については未だ十分解析が行われていなかった。細胞増殖因子である骨形成因子は、これまで分岐構造を持つ肺や乳腺などの組織形成過程に重要な機能を持つことが示唆されてきた。本研究では前立腺上皮分化に対する骨形成因子シグナルの機能を明らかにするため、タモキシフェン誘導型 Cre 組み替えシステムを用い、上皮特異的な骨形成因子受容体の遺伝子欠損マウスの解析を行った。この遺伝子欠損マウス前立腺における上皮細胞分化マーカーの解析により、上皮細胞の最終分化が阻害されていることが示された。この結果は、上皮細胞分化過程に骨形成因子シグナルが必須な機能を果たしていることを示唆した。更に前立腺上皮分化に必須な遺伝子である Nkx3.1 発現低下が、アンドロゲン受容体の低下によって誘導されている可能性を示唆し、これらの制御因子の発現低下が本変異マウスに誘導された上皮細胞分化阻害の一要因であると考えられた。また前立腺と同じく尿生殖洞由来の組織である、尿道球腺においても、同変異により上皮過形成が起きることを観察した。本研究は、骨形成因子シグナルが、前立腺上皮分化、尿道球腺正常発生過程において必須な機能を果たすことを示した初めての報告であり、学位論文として十分な価値を有すると判定した。

審査委員 病態遺伝子解析学分野 教授 山田 源



審査委員 遺伝子機能応用学分野 教授 甲斐 広文



審査委員 薬学生化学分野 教授 杉本 幸彦

