




論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

①・乙	氏名	Regassa Dereje Getachew	
学位論文名	Global Pattern of Interkinetic Nuclear Migration in Tracheoesophageal Epithelia of the Mouse Embryo: Inter-Organ and Intra-Organ Regional Differences		
学位論文審査委員	主査	磯部 威	  
	副査	石原 俊治	
	副査	横田 茂文	

論文審査の結果の要旨

Interkinetic nuclear migration (INM) は、胎生期の上皮管腔組織において上皮幹細胞核が細胞周期に同期して細胞の頂底軸に沿って移動して偽重層の形態を示す現象で、上皮幹細胞の頂底極性に基づく増殖分化調節機構として働く。神経管上皮など外胚葉由来に加えて、申請者の研究室にて内胚葉、中胚葉由来の上皮にもINMが共通に存在し、臓器、部位、発生時期により周期性などが異なることが示され、食道と気管についても胎令(E)11.5日にINMの存在が報告されている。申請者は本研究において、INM様式の食道と気管の上皮間における違い、両器官上皮の腹側と背側における違いがあるか、さらに上皮組織の形態形成に関わるconvergent extension (CE) とplanar cell movement (PCM) が、食道と気管の初期発生に関わるか検討した。C57BL/6Jマウス 妊娠母獣腹腔へ、E11.5, E12.5 に5-ethynyl-2'-deoxyuridine (EdU) を注入し、1, 4, 6, 8, 12時間後に胚を得て、食道と肺芽の分岐部から気管分岐部の位置までの体幹部パラフィン連続切片を作成してEdU染色を施し、食道、気管上皮を基底面から頂表面まで独自ソフトにより均等な6層に分け、各層に分布するEdU陽性上皮細胞核の割合をヒストグラムで表し、各時点でのヒストグラムの各層分布変化の類似度を、多次元尺度構成法を用いて2次元平面に表現することによりINMの周期性などを比較した。さらに統計学的解析により、食道と気管、両器官の腹側部と背側部の間でINMの様式に違いがあるか検討した。またEdU陽性上皮細胞核の注入後1時間と12時間における分布の変化によりCE, PCMについて解析した。その結果、E11.5において、食道と気管の上皮間、および気管の腹側部と背側部の上皮の間でINMの様式が有意に異なるが、それ以外の比較では有意の違いがないこと、E11.5の食道と気管両方においてCEが起こるが、E12.5ではないこと、両日、両器官で有意なPCMは観察されないことが明らかとなった。以上より、これらのINMの様式の違いが、食道と気管、気管の腹側と背側のその後の器官形成、組織形成の違いに関与する可能性が示唆された。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は、食道と気管上皮の器官形成、組織形成にInterkinetic nuclear migrationの様式の違いが寄与することを明らかにした。先天性の呼吸器疾患や食道疾患の解明につながることを期待され、発表及び質疑応答は的確で関連知識も豊富であり、学位授与に値すると判断した。(主査:磯部 威)

申請者は、胎生期の食道と気管の形成過程において、上皮幹細胞の頂底極性に基づく増殖分化調節機構であるInterkinetic nuclear migration様式の違いが関与することを明らかにした。器官発生領域における基礎的知識、研究結果や今後の研究の発展性などに関する考察も十分であり、学位授与に値すると判断した。

(副査:石原俊治)

申請者は、組織学的手法を用いて食道と気管上皮の初期発生における形成様式の違いを明らかにし、その後起きる器官形成につながる知見を示した。実験結果について深い解釈を行っており、今後の研究の発展についての考察も十分で、学位授与に値すると判断する。

(副査:横田茂文)