

氏名	新田 哲哉
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第475号
学位授与年月日	平成29年3月24日
審査委員	主査 教授 松本 健一
	副査 教授 松崎 有未
	副査 教授 吉山 裕規

論文審査の結果の要旨

Interkinetic nuclear migration (INM) は、単層円柱上皮幹細胞の核が細胞周期と同期して頂底軸に沿って上下に移動することにより、偽重層上皮の形態をとり分裂像が頂表面に限局する現象である。INMは、神経上皮など外胚葉由来上皮の発生過程に幹細胞の増殖分化の調節機能をもつ。申請者の研究室において、これまでにINMの存在を、中腸前半を含む内・中胚葉由来上皮組織に示してきたが、腸管全長においては不明であった。

本研究では、腸管全長におけるINMの存在と部位・時期による違いを検討した。Jcl:C57BL/6J成熟雌雄マウスを交配させ、膈栓確認日の正午をembryonic day 0.5 (E0.5) とした。E11.5、E13.5に5-ethynyl-2'-deoxyuridine (EdU) を母獣に腹腔内投与し、1、2、4、6、8、10、12 時間後に母獣1匹から各胎仔1匹を得て、腸管全長の5 μ m 連続切片を作成した。盲腸を境として近位、遠位の2部分に分けて、EdU染色した核の頂底軸に沿って6等分した層における分布を計測し、その割合をヒストグラムで表して各時点のヒストグラム間の類似性を多次元尺度構成法 (multidimensional scaling: MDS) にて解析した。HE染色、走査電顕にて上皮形態を、 γ -tubulin 免疫染色にて一次線毛の局在を観察した。その結果、E11.5、E13.5、近・遠位部とも腸管上皮は偽重層の形態で分裂像はほとんど頂表面に限局していた。MDSにより、EdU陽性細胞核の分布は、E11.5、E13.5、近・遠位部とも、基底側から頂表面、さらに基底側へと周期的に変化し、腸管全体におけるINMの存在が示された。一方、周期はE11.5、E13.5とも近位部で12時間、遠位部で8時間と異なり、またE13.5では一部で周期的な分布変化に逆行するパターンが観察され、細胞分化などINM以外の現象が重複する可能性が示唆された。

本研究は、幹細胞の増殖調節機構と深く関係するINMが、発生過程において、時期によっては例外的なパターンも示すものの腸管全体に渡り上皮組織に存在することを初めて明らかにした重要な研究であり学位授与に値すると判断した。