

氏名	REGASSA DEREJE GETACHEW
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第572号
学位授与年月日	令和3年3月23日
審査委員	主査 教授 磯部 威 副査 教授 石原 俊治 副査 准教授 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。