

氏 名	梅原 毅
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第314号
学位授与年月日	平成21年7月1日
審 査 委 員	主査 教授 秋山 恭彦 副査 教授 紫藤 治 副査 教授 齊藤 洋司

論文審査の結果の要旨

嗅神経細胞は生涯にわたり再生を繰り返す特異な性質を有しており、嗅神経の発生・再生機構の解明は、難治性である嗅覚障害の治療を確立する上で再生医療の視点からも期待されている。申請者は、胎生期における嗅神経の発生過程を光学顕微鏡レベルで形態学的に詳細に検討した。その結果を基に、嗅上皮の発生や成熟に関与するとされる神経成長因子のうち、免疫系への修飾作用など多くの生物学的活性を有するInterleukin-15 (IL-15) に着目し、嗅神経の発生におけるIL-15シグナルの役割について検討した。まず、正常マウス胎児の嗅神経の発生過程でのIL-15及びIL-15receptor α (L-15R α) の発現を解析し、両者が、未成熟な嗅神経細胞の軸索が発生する胎生12.5日以降、継続して嗅上皮中の嗅神経細胞に特異的に発現することをRT-PCR法および免疫組織染色法によって示した。次に、マウスの成獣の嗅神経について、嗅細胞に発現する蛋白 (olfactory marker protein) と細胞周期関連蛋白 (PCNA) を指標として、形態評価あるいは増殖機能評価を行なった。その結果、IL-15R α を欠損するノックアウトマウスにおいては、野生型のマウスに比較して、成熟嗅神経細胞数が減少していること、神経細胞の増殖能も特に雄マウスで有意に低下していることを免疫組織染色により証明した。以上の結果から、IL-15シグナルは嗅神経の発生と増殖に重要な役割を担っており、IL-15の嗅神経発生への関与には雌雄差があることを初めて明らかにした。本研究の成果は今後の神経組織の再生医療に関する研究を行う上で重要な知見を提供するものであり、高い学術的価値を有する。