

氏 名	河本 舞
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第345号
学位授与年月日	平成23年3月22日
審 査 委 員	主査 教授 松本 健一
	副査 教授 杉本 利嗣
	副査 教授 並河 徹

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

これまでに、膵臓の組織形成や大きさに影響を与える内分泌因子の分子機序は明らかにされていない。本研究では、これまでの研究により精巢形成や精子分化に影響を与えることが報告されている内分泌因子である副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）やグルココルチコイドの、マウス胎生期の膵臓の組織形成に及ぼす影響を調べた。マウス脳下垂体腫瘍由来でACTHを高発現しているAtT20細胞を、E12.5日のマウス胎児の皮下に移植し、子宮外発生法により、E18.5日まで発生させ、その胎児の膵臓を取り出し、膵臓の組織形成におけるACTHの効果を、組織学的に、また免疫組織染色法の手法を用いて検討した。まず、E18.5マウス胎児の膵臓において、実際にACTH受容体として知られているメラノコルチン2型（MC2）受容体が発現していることの確認を行った。また、このAtT20細胞の移植により、血清ACTH量が、非細胞移植群と比べて著しく増加していることが明らかとなった。この実験系を用いて、AtT20細胞移植群と非細胞移植群における胎児の体重、頭殿長、膵臓全体および外分泌部の体積を比較したところ、有意な差は見られなかったが、膵臓の内分泌部の体積やその総細胞数においては増加が見られ、特にその中でもインスリン・グルカゴンとも免疫染色陰性の細胞（non- α , non- β 細胞）の数がAtT20群で有意に増加していた。これは、内分泌部の有糸分裂細胞数の増加ではなく、核濃縮細胞数の、AtT20群での有意な減少に起因するものであることが示された。以上のことは、高濃度のACTHおよび、または二次的に副腎から誘導されるグルココルチコイドが、膵臓の組織形成に影響を及ぼすことを示唆するものである。本研究は、内分泌因子が臓器の組織形成に及ぼす影響を明らかにしたものであり、さらには、疾患とも関連する臓器の組織形成や大きさを制御する機構に新たな知見を提供するものである。