

氏 名 山田 真紀子  
学位の種類 博士 (医学)  
学位記番号 甲第328号  
学位授与年月日 平成22年3月18日  
審査委員 主査 教授 並河 徹  
副査 教授 木下 芳一  
副査 教授 中村 守彦

### 論文審査の結果の要旨

受容体チロシンキナーゼ Ror2 は、Wnt5a の受容体として noncanonical Wnt signaling に関与する。Wnt5a シグナル系がマウスの腸管発生に重要な役割を果たすことから、Ror2 は腸管形成に重要な役割を持つと推測される。申請者らは、マウス腸管発生における Ror2 の役割を明らかにするため、野生型マウス胎生期の腸管における Ror2 タンパク質の発現と Ror2 ノックアウトマウス (Ror2<sup>-/-</sup>) 胚の腸管の表現型について形態学的解析を行った。Ror2 は、中腸が最もよく伸びる時期である胎生 (E) 10.5 から E12.5 において吻側中腸から中部中腸の上皮に強く発現していた。E11.5 において Ror2<sup>-/-</sup>胚の中部中腸は野生型に比べて太くて短く、同部位に細胞が蓄積していた。中腸における全細胞数・細胞増殖・細胞死・細胞の体積・細胞分裂軸に野生型と有意差を認めなかった。以上より Ror2 は、上皮の収斂伸長 (convergent extension) 機構を介して中腸の伸長に関与していることが示唆された。

本研究は蛍光抗体法を用いた免疫染色や in-situ hybridization、種々の形態学的細胞計測法を応用して、マウス胎児の腸管発生における Ror2 の役割について詳細な解析を加え、その重要性を解明したもので、完成度の高い優れた学術研究と評価できる。