

氏 名 大瀬 貴之
学位の種類 博士 (医学)
学位記番号 乙第249号
学位授与年月日 平成19年1月10日
審査委員 主査 教授 並河 徹
副査 教授 安井 幸彦
副査 教授 杉本 利嗣

論文審査の結果の要旨

Reg I (regenerating gene product I) は腸再生に関わる増殖因子として発見された。一方、マウスでは Reg I が小腸で強い発現を示すことが知られ、小腸上皮の再生分化にも重要な役割をしている可能性がある。そこで、申請者は、Reg I の小腸粘膜における役割を解明するため、形態学および分子生物学的手法を用いて、(1) Reg I の小腸絨毛での発現部位及び発現時期の検討、および (2) *Reg I* ノックアウトマウス (*Reg I* -KO) を用いた、小腸吸収上皮の発生、増殖、分化における役割の検討を行った。野生型マウスの免疫染色では、Reg I は絨毛基底部に発現し、胎生 17 日の小腸絨毛が急速に成長する時期以降に発現上昇がみられた。一方、*Reg I* -KO では、小腸上皮細胞の形態学的異常、数の減少がみられ増殖能は有意に低下していた。さらに、BrdU による pulse labeling 法にて上皮細胞移動速度の低下がみられた。*Reg I* -KO では、胎生 17 日より野生型マウスでみられる Reg I 発現上昇は見られなかった。以上より申請者は、Reg I は小腸絨毛形成期より発現し、絨毛上皮細胞の増殖及び絨毛形成維持に関与すると結論した。本研究は、小腸絨毛上皮の分化増殖における Reg I の機能を種々の手法を交えて明らかにした初めてのものであり、高い学術的価値を有する。