



Title	マウス腎発達におけるセマフォリン分子M-Sema Gの発現
Author(s)	井上, 徹
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/43092">https://hdl.handle.net/11094/43092</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名	井上徹 <small>いの うえ とおる</small>
博士の専攻分野の名称	博士 (医学)
学位記番号	第 15068 号
学位授与年月日	平成 12 年 2 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	マウス腎発達におけるセマフォリン分子 M-Sema G の発現
論文審査委員	(主査) 教授 遠山 正彌 (副査) 教授 内山 安男 教授 米田 悦啓

## 論文内容の要旨

### (目的)

哺乳類の後腎の発生は、尿管芽の後腎中胚葉への侵入から始まり、周囲の間葉組織を分化誘導し、間葉組織の凝集、上皮化がおこり、尿細管原基が誘導される。腎臓は上皮組織と間葉組織の相互作用による形成されるが、その形成機構にはまだ不明の点が多い。最初に神経反発分子として同定されたセマフォリンには分泌型と膜型があり、膜型セマフォリンの解析は遅れておりその生理作用などほとんど未解明である。膜型セマフォリン分子であるセマフォリン G/CD100 (M-sema G) は神経系と免疫系器官、腎臓に特徴的な発現がみられる。本研究では腎臓発達過程における M-sema G の発現パターンについて免疫組織化学的に調べた。

### (方法ならびに成績)

パラフォルムアルデヒド溶液で固定した胎生期及び新生仔マウスの腎臓を用い免疫組織化学的に検討した。

#### 1) 中腎における M-sema G 免疫陽性構造

胎生10.5日の中腎で免疫陽性構造は中腎管および中腎細管上皮細胞の内腔側表面や上皮細胞間に観察された。胎生11.5日では中腎管と中腎細管上皮の細胞表面にみられ、胎生12.5日でも同様に観察されたが中腎管や中腎細管の消失とともに見られなくなった。

#### 2) 後腎における M-sema G 免疫陽性構造

胎生12.5日の後腎では免疫陽性構造は尿管芽の細胞表面と上皮細胞間に観察された。未分化の間葉組織には免疫活性は認められなかったが、尿管芽により分化誘導された間葉組織塊には弱い免疫活性が認められた。管腔を形成し上皮化した腎胞では免疫活性が増強し、腎胞上皮の細胞表面に免疫活性が観察された。

胎生14.5日では腎胞に加え、腎胞のさらに分化の進んだ段階である comma-shaped body、S-shaped body の上皮細胞表面に免疫陽性構造が認められた。S-shaped body では upper limb と middle limb には陽性構造を認めたが、lower limb には観察されなかった。また、免疫活性は尿管芽より派生し、間葉細胞に対し分化誘導能を有する表層に存在する集合管上皮には観察されたが、分化の進んだ深層の集合管では低下していた。

生直後では表層には形態形成過程の集合管、腎胞、comma-shaped body、S-shaped body がみられ、深層では分化した糸球体や尿管が観察される。免疫陽性構造は胎生14.5日のものと基本的に同様であった。形態形成中の尿管や集合管には免疫活性がみられるが、深層の分化した尿管や集合管の免疫活性は低下していた。

(総括)

M-sema G の腎臓の形態形成における発現パターンについて免疫組織化学法を用いて検討した。

- 1) 中腎では M-sema G は中腎管と中腎細管に発現した。
- 2) 後腎では表層の尿管芽ならびに集合管に M-sema G が発現していたが、深層の分化の進んだ集合管では発現は減少した。また尿管芽によって分化誘導を受け上皮化した腎胞、comma-shaped body、S-shaped body の upper 及び middle limb に発現していた。しかし lower limb や未分化間葉組織、腎小体上皮には発現していなかった。

## 論文審査の結果の要旨

本研究では腎臓発達過程における mouse semaphorin G (M-sema G) の発現パターンについて免疫組織化学的に調べた。

- 1) 中腎では M-sema G は中腎管と中腎細管に発現した。
- 2) 後腎では表層の尿管芽ならびに集合管に M-sema G が発現していたが、深層の分化の進んだ集合管では発現は減少した。また尿管芽によって分化誘導を受け上皮化した腎胞、comma-shaped body、S-shaped body の upper 及び middle limb に発現していた。しかし lower limb や未分化間葉組織、腎小体上皮には発現していなかった。

これらの結果から、M-sema G が尿管において腎小体上皮とそれ以外の尿管を区別するような分子として発現している可能性が示唆された。

これまでに腎臓におけるセマフォリン分子の発現や局在に関する報告はまったくなく、本研究はセマフォリン分子が腎臓発生への関与を調べた最初の報告であり、学位に値すると考える。