



Title	Region-specific regulation of cell proliferation by Fgf receptor signaling during the Wolffian duct development
Author(s)	岡澤, 美佳
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/52007
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	岡澤 美佳
論文題名 Title	Region-specific regulation of cell proliferation by Fgf receptor signaling during the Wolffian duct development (線維芽細胞増殖因子受容体シグナリングによる領域特異的なウォルフ管上皮細胞増殖の調節)
論文内容の要旨 〔目的(Purpose)〕 The Wolffian duct (WD) is a primordium of the male reproductive tract and kidney collecting duct system. Fibroblast growth factor receptors (FGFRs), members of the receptor tyrosine kinase (RTK) family, are essential for kidney development. The purpose of this study is to analyze the function of FGFR signaling in WD development. 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 In this study, we examined the roles of FGFR signaling in the WD using mouse genetic models. <i>Fgfr2</i> is the major <i>Fgfr</i> gene expressed throughout the WD epithelia and that it is essential for the maintenance of the WD, specifically in the WD of the caudal mesonephros. <i>Hoxb7-Cre</i> mediated inactivation of <i>Fgfr2</i> in the mouse WD epithelia resulted in the regression of the WD in the caudal mesonephros and abnormal male reproductive tract development. Cell proliferation and expression of the downstream target genes of RTK signaling (<i>Etv4</i> and <i>Etv5</i>) were decreased in the epithelia of the WD of the caudal mesonephros in the mutant embryos. Cranial (rostral) WD formation and ureteric budding were not affected. <i>Ret</i>, <i>Etv4</i>, and <i>Etv5</i> expression were sustained in the ureteric bud of the mutant embryos. 〔総括(Conclusion)〕 WD-specific inactivation of <i>Fgfr2</i> revealed a developmental region-specific function for FGFR2 on regulation of cell proliferation.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 岡澤 美佳		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査	大阪大学教授 木村 正
	副 査	大阪大学教授 木蘭 恵一
	副 査	大阪大学教授 山口 啓

論文審査の結果の要旨

ウォルフ管 (WD) は雄性生殖輸管 (MRT) および腎集合管の原基として重要である。線維芽細胞増殖因子受容体 (FGFR) ファミリーは受容体型チロシンキナーゼ (RTK) の 1 つで、腎発生における機能はよく研究されているが、WD における機能はあまり知られていない。当研究では、WD 上皮特異的 Fgfr2 ノックアウトマウスを作成し、WD 発生における FGFR2 シグナルの機能を解析した。解析結果より、FGFR2 は尾側 WD 上皮において細胞増殖を制御し、WD を維持していることが示唆された。更にこれらの結果より WD 上皮における細胞増殖が領域特異的 RTK シグナルにより制御されている可能性が示唆された。一方で、同ミュータントマウスは輸精管の途絶を伴う MRT 異常を示しており、当論文は、ヒト先天異常研究においても興味深い知見を示すものと考えられた。以上より、当論文は学位論文に値するものとする。