

Title	ニワトリ胚体幹部の神経堤細胞の発生に対する δ EF1、Sip1の制御機能の解析
Author(s)	安見, 孝広
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/54039
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、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">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

氏 名 (安 見 孝 広)

論文題名

ニワトリ胚体幹部の神経堤細胞の発生に対する δ EF1、Sip1 の制御機能の解析

論文内容の要旨

δ EF1 と Sip1 はともに zfhx1 ファミリーを構成する転写制御因子である。種を越えて保存され、良く似た結合活性を示し、主に転写抑制因子として機能し、胚発生で重要な役割を果たす。マウスでは、 δ EF1 の欠失により、骨格形成の異常、未分化胸腺 T 細胞の減少が起こる。Sip1 が欠失した場合は、神経管、体節の形成、神経堤細胞の形成や遊走等に異常が起こり、胚性致死となる。マウスの胚発生過程では、二つの因子は領域的に相補的な発現を示す事が多い。そのため、 δ EF1、Sip1 ダブルノックアウトマウスからは、両因子の転写因子としての機能が共有されているか、異なるかは明らかになっていない。ニワトリ胚における zfhx1 ファミリーの発現を調べたところ、マウスと異なり、両因子の発現が重複する組織が多く見られた。その一つが神経堤細胞である。神経堤細胞に関する機能を調べるため、 δ EF1 と Sip1 の発現を shRNA によって阻害した。その結果、神経堤細胞の遊走する量が減るか、ほとんど見られなくなる場合があった。その影響は δ EF1 の方が Sip1 より顕著であった。神経堤細胞のマーカーの一つである Sox10 の発現を調べたところ、 δ EF1 に対する shRNA 発現ベクター、Sip1 に対する shRNA 発現ベクターを導入した場合のどちらでも Sox10 の発現が低下しており、両因子が神経堤細胞の性質に関与している可能性がある事が示された。このことから、ニワトリ初期胚の体幹部の神経堤においては、両因子が機能的に重複している可能性があると考えられた。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (安 見 孝 広)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教 授	佐々木 洋
	副 査	教 授	濱田 博司
	副 査	教 授	八木 健
	副 査	教 授	山本 亘彦
	副 査	招へい教授	近藤 寿人
論文審査の結果の要旨 神経堤細胞は、脊椎動物胚に特異的な細胞種であり、神経管背側で形成され、遊走して色素細胞や知覚神経などに分化する。安見氏は、ニワトリ胚を用いて、体幹部の神経堤細胞の形成におけるZEBファミリーの2つの転写制御因子、dEF1とSip1の役割について調べた。両因子の発現はマウス胚では相補的であるのに対し、ニワトリ胚では様々な組織で重複しており、体幹部の神経堤においても両因子が発現していた。さらに体幹部の神経堤形成時期の神経管細胞に、電気穿孔法を用いてshRNAを導入して両因子の機能を阻害することにより、両因子が、共に体幹部の神経堤細胞の性質の付与と遊走とに必要であることを示した。以上の結果は、体幹部の神経堤細胞の形成機構について、2つのZEBファミリーの転写因子dEF1とSip1とが必要である事、また、両因子がin vivoにおいて重複した機能を果たすことを、初めて明らかにしたものであり、学位にふさわしいと考える。			