

アシャルジョ ウツジャル クマール氏の学位論文審査の要旨

論文題目

The expression analysis of Tsukushi during the chick somitogenesis
(ニワトリ胚体節形成時における Tsukushi の発現解析)

Tsukushi (TSK)はSLRP(Small Leucine-Rich Proteoglycan)ファミリーに属する分泌因子で、細胞外スペースで様々なシグナル関連分子と結合することによってそれらの機能を調節する。これまでの研究から、個体発生の様々な局面で重要な役割を果たすことが明らかとなっている。脊椎動物の体節形成では、未分節中胚葉(presomitic mesoderm)で「分節時計」と称される一群の遺伝子が周期性をもって発現振動(オシレーション)することにより、一定のリズムとサイズで規則正しく体節が形成される。申請者は、体節形成におけるTSKの役割に興味を持ち、その発現パターンを解析した。まず、体節形成期のニワトリ胚に対し *in situ* ハイブリダイゼーションを行ってTSKの発現を経時的に解析した。その結果、未分節中胚葉でオシレーションすることが知られている *cHairy1*、*cNotch1* と同様の時空間的発現様式が観察され、TSKは *cHairy1* 等の分節時計と共にオシレーションすることが強く示唆された。次に、TSKの発現制御機構を検討するために、Notchシグナルの阻害剤であるDAPT存在下で未分節中胚葉を器官培養すると、未分節中胚葉の形質を維持しつつもTSKの発現は消失したことから、TSKの発現はNotchシグナルによって制御されていることがわかった。また、中胚葉単独で器官培養した場合でもTSKの発現が維持されたことから、未分節中胚葉におけるTSKの発現は周辺組織の表皮や内胚葉からの作用に依存しないことが示された。これらの結果から、TSKが分節時計と連動し、各種のシグナルを調節することで体節形成に関与する可能性が示唆された。

審査では、*in situ* ハイブリダイゼーション結果の陽性判定の詳細および基準について、未分節中胚葉におけるTSKの発現のオシレーションおよび自律性の真偽について、体節形成におけるTSKの機能的関与とその根拠について、体節形成研究における本研究の位置づけについて等、様々な質問と意見が出されたが、申請者から概ね妥当な回答と考察がなされた。

本研究は、未分節中胚葉における細胞外シグナル調節因子TSKの発現を初めて詳細に明らかにしたものであり、脊椎動物の体節形成機構の全容解明にむけて新たな知見を加えたという点で学位に値すると判断された。

審査委員長 脳発生学担当教授

嶋村健児