

## 論 文 要 旨

区分	甲	論文提出者	大多和 奈央子
論文題目	アメロゲニン点変異マウスのエナメル芽細胞分化過程におけるアメロゲニン結合タンパクの免疫組織学的検索		
<p><b>【研究目的】</b></p> <p>アメロゲニンはエナメル芽細胞により分泌されるエナメルマトリックスタンパクのひとつでエナメル質形成に重要な役割を果たし、そのアメロゲニンの遺伝子変異はエナメル質形成不全を引き起こすことが知られている。これまでアメロゲニンの結合タンパクとしてLAMP-1,3およびGrp78が報告されてきた。本研究では、マウスのエナメル質形成過程におけるLAMP-1,3およびGrp78の局在について免疫組織学的に検討した。</p> <p><b>【材料および方法】</b></p> <p>本研究で使用したアメロゲニン点変異マウスは、N-ethyl-N-nitrosourea (ENU) を化学変異原として遺伝子変異が誘発されたマウス(M100888)を使用した。観察対象は10～12週齢野生型雄性(野生型マウス)または、変異型雄性(点変異マウス)とした。12週齢野生型および点変異マウスの下顎骨を摘出後、4%paraformaldehyde (PFA)-PBSにて固定し、無コーティングで走査型電子顕微鏡にて観察を行った。また、10週齢野生型および点変異マウスの下顎骨を摘出し、固定・脱灰・脱水後にパラフィン包埋を行い、4μmにて連続切片を作成した。作成した連続切片に、HE染色を行い点変異マウスの組織の異常を確認したのち、LAMP-1, 3, Grp78、およびアメロゲニンの抗体を用いて蛍光免疫染色を行い、蛍光顕微鏡にて観察した。</p> <p><b>【結果および考察】</b></p> <p>肉眼的観察では点変異マウスの切歯は野生型マウスの切歯と比較してチョーク様白色を認めた。走査型電子顕微鏡を用いた観察では、点変異マウスは野生型マウスと比較し、エナメル質の減形成および粗造な表面を認めた。また、HE染色より、点変異マウスの移行期エナメル芽細胞および成熟期エナメル芽細胞にてエナメル芽細胞の配列の乱れ、および基質分泌の異常を認めた。野生型マウスの移行期エナメル芽細胞において抗Grp78抗体に対する免疫陽性反応が細胞の一部に認められたが、点変異マウスにおいては細胞全体に陽性反応が認められた。移行期エナメル芽細胞における類似の陽性反応はLAMP-1,-3においても認められた。アメロゲニン抗体に対する陽性反応は移行期エナメル芽細胞の細胞質に認められた。これらの結果からアメロゲニンの点変異はエナメル芽細胞におけるアメロゲニンの局在異常、さらにアメロゲニン結合タンパクの異常な局在を引き起こすことが示唆された。</p>			