

論文内容の要旨

論文提出者	(氏名) 比嘉 ありさ
論文題目	Intracellular Signaling pathway Activation via TGF- β Differs in the Anterior and Posterior Axis During Palatal Development
<p style="text-align: center;">研究目的</p> <p>硬口蓋、軟口蓋形成における Smad2/3、Phospho-p38 (Pp38) の活性化パターンを明らかにすることを目的とした。</p> <p style="text-align: center;">対象および方法</p> <p>胎生 13.5~14.5 日齢の ICR マウスを用いた。前頭断組織切片を用いて、HE、PAS、Azan 染色、さらに、TGF-β3、TGF-β 細胞内シグナルとして Smad2、Smad3、Pp38、細胞増殖マーカーKi67、細胞外基質蛋白 Tenascin C の発現について蛍光免疫染色を行った。染色および発現の観察は、歯胚を含む口蓋前方部と翼状突起を含む口蓋後方の口蓋間葉と上皮それぞれで行った。</p> <p style="text-align: center;">結果</p> <p>PAS、Azan 染色においては、口蓋前方と後方で顕著な違いはなかった。Tenascin C は、口蓋後方での発現が強く、口蓋間葉の細胞増殖活性も後方で高いことが示された。胎生 13.5 日齢においては、Smad2 は口蓋間葉と上皮で広く活性化していた。Smad3 は、口蓋上皮の Medial edge epithelium (MEE) 領域と口蓋間葉前方において高い活性を示し、Pp38 は、口蓋上皮全体と口蓋間葉後方で高い活性を示した。胎生 14.0 日齢の口蓋上皮 MEE 領域では、Smad3 の活性は高く Pp38 の活性は抑制されていた。また、口蓋間葉前方では Smad3 が、後方では Pp38 の活性が高く観察された。この口蓋前後における口蓋間葉と上皮での Smad3 と Pp38 の対照的な活性化パターンは、胎生 14.5 日齢においても観察された。</p> <p style="text-align: center;">考察</p> <p>口蓋発生時の口蓋前方、後方部では、PAS 染色による口蓋間葉細胞のグリコーゲンの蓄積や Azan 染色による線維形成には明らかな違いは見られないものの、異なるシグナル調節が行われており、組織発生に重要である Tenascin C 細胞外基質蛋白の発現パターンは異なっていた。TGF-β シグナルは、硬口蓋と軟口蓋形成のどちらにおいても重要であると報告されているが、そのメカニズムは不明であった。本研究の結果から、口蓋前方部においては Smad2/3 を介する経路が、後方では Pp38 を介する経路がそれぞれ活性化していることが明らかとなり、異なる細胞内シグナル経路を介した TGF-β シグナル調節が、硬口蓋および軟口蓋発生に重要な役割を果たしていることが示唆された。</p>	