

論文審査の要旨

報告番号	理工論 第 60 号	氏 名	本村 恵理子
審査委員	主 査	坂井 雅夫	
	副 査	内海 俊樹	笠井 聖仙
		塔筋 弘章	
<p>学位論文題目 ツメガエル初期胚におけるWntシグナリングの細胞生物学的研究 (Cell biological analysis of Wnt signaling in early <i>Xenopus</i> embryos)</p> <p>審査要旨</p> <p>提出された学位論文及び論文目録等を基に学位論文審査を実施した。本論文はアフリカツメガエルの初期発生過程でのWnt8の作用機作をWnt8タンパク質の細胞内局在に着目して調べたもので、全文5章より構成されている。</p> <p>第1章は序章である。両生類のオーガナイザー形成と、Wnt/β-catenin経路について、研究の歴史と問題点について述べている。</p> <p>第2章では、Wnt8 mRNAの注入による胚の背側化の検出方法、Wnt8の免疫組織化学的検出方法、Wnt8 mRNAを注入された細胞の細胞追跡とchordinの遺伝子発現を同時に調べる方法について述べている。</p> <p>第3章では、Wnt8 mRNAを注入された細胞でのWnt8タンパク質を、免疫組織化学的手法によって検出した結果について述べている。Wnt8タンパク質はWnt8 mRNAが注入された細胞の小胞体に局在すること、小胞体貯留型Wnt8 (Wnt8-KDEL) でも背側化を引き起こすことが示された。さらにFrzbによって背側化が阻害された時には、Wnt8タンパク質は細胞の周辺に局在することが示され、これによって、Wnt8タンパク質が小胞体に存在するという前述の結果がartificialなものではない事が示された。</p> <p>第4章では、Wnt8 mRNA注入後のchordin mRNAの発現の結果について記述した。正常胚もしくは体軸を形成しない卵片にWnt8 mRNAと細胞追跡剤としてβ-gal mRNA を共注入し、lacZとchordinの発現を調べた。chordinの発現はmRNA注入領域を示すlacZの発現領域とよく一致していた。この結果により、Wnt8 mRNAが注入された細胞内でタンパク質となることで背側化を引き起こしchordin を発現していることが示された。</p> <p>第5章では、上記の結果に基づき、従来のモデルと今回提案するモデルが比較されている。Wnt8 は小胞体内で、レセプターと結合することによって細胞内でそのシグナルを伝え、β-cateninを核へと移行させるモデルが提案されている。</p> <p>以上、本論文はアフリカツメガエルの初期胚ではWnt8が細胞内、おそらくは小胞体で働く可能性が非常に強いことを明らかにした。これはアフリカツメガエルの発生のみならず、シグナル伝達研究に大きく寄与する。</p> <p>よって、審査委員会は博士（理学）の学位論文として合格と判定した。</p>			