

ヴィラコルテ マイラ ドログマンディン Villacorte Mylah Dologmandin
論文審査の要旨

論文題目 Antagonistic crosstalk of Wnt/ β -catenin/Bmp signaling within the Apical Ectodermal Ridge (AER) regulates interdigit formation
外胚葉性頂堤(AER)における Wnt/ β -catenin/Bmp シグナルの拮抗的相互作用は指趾間部の形成を制御する

審査内容

指および指趾間部の形成は分子発生学領域として重要な領域であり、その発生異常はヒト新生児においても重要な疾患として問題視されてきた。これまで細胞増殖因子群として Bmp (骨形成因子), Fgf (繊維芽細胞増殖因子) などが指趾間部の細胞死制御 (ICD と称する) に関与する事は知られていた。しかしながら細胞増殖因子間の相互作用がこれらの制御をいかに行なうか、また器官形成過程に重要な機能を果たしている Wnt カノニカルカスケードがいかなる形でこれらの指・指趾間部の形成に関与しているのかについては知られていなかった。





上記の形態形成における細胞増殖因子群の相互作用を解析するために申請者は指趾間部の発生をコントロールすることが知られている四肢先端外胚葉部分において Wnt/ β カテニンシグナルの機能解析を行なった。指趾間部に対応する外胚葉部分で同シグナルを過剰亢進させると Fgf 8 遺伝子の発現が維持された状態となり、指趾間部の細胞死が抑制された。さらに外胚葉成分で Wnt/ β カテニンシグナルと相互作用する制御因子として Bmp シグナルの主要な受容体である Bmpr1a 遺伝子の複合変異体解析を行い、それら 2 種のシグナル系が作用し Fgf シグナルを制御する知見を得た。質疑においては Bmp シグナル・Wnt/ β カテニンシグナルの信号伝達系について、細胞死に関するデータ評価について、細胞死誘導シグナル等について行なわれ、概ね良好な回答が得られた。

本研究は指趾間部の細胞死制御に新知見を与えたばかりでなく四肢の先天性発生異常の解明にも寄与するものと考えられ学位に相当すると評価された。

審査委員	病態遺伝子解析学分野	教授	山田源
審査委員	遺伝子機能応用学分野	教授	甲斐広文
審査委員	臓器形成学分野	教授	山村研一
審査委員	薬学生化学分野	教授	杉本幸彦



試験結果の要旨

報告番号	甲 第 号	氏 名	ヴィラコルテ マイラ ドログマンディン
試験担当者	<p>教授 山 田 源 </p> <p>教授 甲 斐 広 文 </p> <p>教授 山 村 研 一 </p> <p>教授 杉 本 幸 彦 </p>		
(成 績)		合 格 ・ 不 合 格	
(試験の結果の報告)		試験担当者全員は、ヴィラコルテ マイラ ドログマンディンに対し、 学位論文の内容及びその関連する分野について、種々諮問を行った結果、 上記成績のとおり判定した。	