

胎生期マウス舌筋発生過程における Wnt5a リガンドおよび受容体 (Ror2、Frizzled-2、Frizzled-5) の時空間的分布状況の解析

浅田 奈緒美

論文内容の要旨

Wnt5a リガンドは、数種類の非古典的 Wnt シグナル伝達経路を、受容体発現状況に応じて活性化することにより、筋発生を制御すると考えられている。しかしながら、舌筋発生過程における Wnt5a リガンドと受容体の発現およびその挙動については、未だ明らかにされていない。そこで本研究では、胎生期マウス舌筋における Wnt5a リガンドおよびその受容体 (Ror2、Frizzled-2、Frizzled-5) の時空間的分布状況を *in situ* ハイブリダイゼーション法 (ISH) および免疫蛍光染色法 (IF) により解析し、以下の結果を得た。

1. ISH を用いた解析により、Wnt5a mRNA は E12.5 および E14.5 において、舌尖部付近の間葉組織全体で強い発現が認められたが、E12.5 および E14.5 では後舌と外舌筋領域で発現細胞が散在していることが確認された。
2. Wnt5a リガンドとその受容体である Ror2 と Frizzled-2 の IF シグナルは、E12.5 および E15.5 のデスミン陽性筋芽細胞と筋管で検出されたが、E18.5 におけるサルコメア構造を備えた成熟筋線維では検出されなかった。
3. Frizzled-2 の IF シグナルは、E12.5 および E15.5 におけるデスミン陽性細胞で特異的な発現が認められた。また、IF シグナルについて、Ror2 と Wnt5a リガンドの発現は、デスミン陽性細胞に限定されず、広範囲に認められた。一方、Frizzled-5 の発現は、主に上皮下間葉組織のデスミン陰性細胞に認められた。

論文審査の結果の要旨

本研究では、胎生期マウス舌筋発生過程における Wnt5a、Ror2、Frizzled-2 および Frizzled-5 の時空間的分布状況を詳細に解析した。Wnt5a リガンドと受容体 Ror2 の IF シグナルの分布は広範囲かつ非特異的であり、Frizzled-2 は E12.5 および E15.5 において、筋芽細胞と筋管で特異的に認められた。一方、Frizzled-5 は、主に上皮下間葉組織のデスミン陰性細胞領域において確認された。

以上の結果は、胎生期舌筋発生過程における Wnt5a リガンドおよびその受容体 (Ror2、Frizzled-2、Frizzled-5) の時空間的分布状況に関する新規知見を提供するものであり、歯学に寄与するところが大きく、博士（歯学）の学位に値するものと審査する。

主査 今井 一志

副査 新井 一仁

副査 佐伯 周子

最終試験の結果の要旨

浅田 奈緒美に対する最終試験は、主査 今井 一志 教授、副査 新井 一仁 教授、副査 佐伯 周子 教授によって、主論文を中心とする諸事項について口頭試問が行われ、優秀な成績で合格した。