

マウス顎下腺における Jmjd3 の発現と局在の変化

齋藤 敦史

論文内容の要旨

上皮-間葉相互作用によって発生する顎下腺は、出生後に腺房と導管の顕著な増殖と分化が起こる。エピジェネティック修飾は個体発生や細胞分化の過程に関与するが、唾液腺の発生における報告は極めて少なく、ヒストン H3 リジン 27 (以下、H3K27) のメチル化・脱メチル化によるエピジェネティック修飾の関与は知られていない。そこで本研究では、生後のマウス顎下腺発育におけるトリメチル化 H3K27 (以下、H3K27me3) 関連エピジェネティック修飾の関与を明らかにするため、H3K27me3 の脱メチル化酵素である Jumonji-domain containing 3 (以下、Jmjd3) の発現と局在変化について検討した。雌性 C57BL/6Jc1 マウスの顎下腺を生後 0 日、7 日、14 日、21 日、28 日および 10 週に採取し、ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色等による組織学的検討とともに抗 Jmjd3 抗体を用いた免疫組織学的検討、定量 RT-PCR 法による mRNA 発現の解析および Western-Blotting 法によるタンパク質発現の解析を行った。さらに、Jmjd3 陽性細胞出現率の経時的変化について統計学的な解析を行い、以下の結果を得た。

1. マウス顎下腺は、生後 0 日では豊富な結合組織の中に終末部と導管が存在し、生後 7 日に導管細胞の増殖と分化がピークとなり、生後 28 日以降は成体と類似した構造となった。
2. 生後 0 日の顎下腺には Jmjd3 陽性細胞が存在し、特に結合組織中に多く認められた。
3. Jmjd3 陽性細胞は、生後 7 日では導管を構成する細胞と結合組織に存在する一部の細胞に認められたが、顎下腺組織の発達に伴い、生後 14 日以降は部位によらず著しく減少した。
4. Jmjd3 mRNA の発現は、生後 0 日で既に認められたが、生後 7 日には有意に上昇してピークに達し、生後 14 日以降は 10 週に至るまではほぼ一定の発現量を示した。
5. 顎下腺組織全体として、Jmjd3 タンパク質とその標的タンパク質である H3K27me3 の発現は全ての日 (週) 齢で認められた。

論文審査の結果の要旨

本研究はマウス顎下腺の成長・分化過程における Jmjd3 の発現と局在の変化について精査したものである。その結果、Jmjd3 の mRNA 発現量は生後 7 日で最も多く、Jmjd3 タンパク質の組織発現は、生後 0 日では特に結合組織細胞、生後 7 日では導管細胞の核に強く局在して認められた。以上より、出生後早期のマウス顎下腺組織構造の発達に伴う Jmjd3 の発現とその局在変化が明らかとなった。これらは、顎下腺におけるエピジェネティック修飾について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多く、博士 (歯学) の学位に値するものと審査する。

主査 佐伯 周子

副査 高橋 幸裕

副査 里見 貴史

最終試験の結果の要旨

齋藤 敦史に対する最終試験は、主査 佐伯 周子 教授、副査 高橋 幸裕 教授、副査 里見 貴史 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。