

第 87 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2005 年 4 月 8 日(金) 17 時 00 分~18 時 30 分

場 所: 実習館 2 階総合歯科医学研究所セミナールーム

演 者: 滝戸 二郎 氏 (慶應義塾大学総合医科学研究所・特別研究助手)

タイトル: 上皮細胞の生成を規定する細胞外因子

演者は、上皮細胞の細胞膜極性を反転する因子として細胞外基質蛋白質ヘンシン (Hensin)を発見した。今回、ヘンシン遺伝子のノックアウト=マウスを作製したので、その報告をしたい。ヘンシン遺伝子を操作したマウスは、着床直後の胎生期 E4.5 から E5.5 の間に死亡した。この時期は、マウス胚の発生上2番目に出現する上皮細胞(Visceral endoderm)が出現する時期である。そこで、E3.5 の胚(Blastocyst)を採取し in vitro で培養したところ、ノックアウト胚に Visceral endoderm の分化異常が認められた。また、発生上1番最初に出現する上皮細胞(Trophectoderm)に関しては、変異は観察されなかった。そこで演者は、野生型の胚性幹細胞(Embryonic stem cell)を細胞外基質の上で培養し、その効果を検討した。Collagen Type IV, Fibronectin 上で培養された ES 細胞は、上皮細胞様の単層細胞となった。それに対し、Hensin あるいは Laminin 上で培養された ES 細胞は、Z 軸への伸長を伴い半球型の構造体を形成した。さらに、Hensin あるいは Laminin 上で形成された半球体を区別するため、上皮細胞の特異的マーカーを用いて検討した。その結果、半球体の最外層は上皮細胞であり、Hensin は Extraembryonic visceral endoderm を Laminin は Embryonic visceral endoderm を分化誘導することが明らかとなった。これら in vitro で得られた実験結果は、ノックアウト動物で観察された表現型、分子の発現パターンを支持するものであった。ところで演者等は既に、Hensin が上皮細胞の最終分化を促し、柱状上皮細胞を誘導することを報告している。今回、Hensin が ES 細胞に対しても同じ効果を有することを示すと同時に、Laminin が扁平上皮細胞を誘導することを初めて見いだした。以上、細胞外基質タンパク質による上皮細胞の分化誘導能を証明し、上皮細胞の形態的特徴が細胞外基質タンパク質により決定されることを例証できた。