

( 続紙 1 )

京都大学	博士 ( 理学 )	氏名	寺元 万智子
論文題目	分子マーカーを用いたプラナリア間充織スペースの解剖と機能解析		
(論文内容の要旨)			
<p>プラナリアの高い再生能力は、体の間充織スペースに存在する全能性の幹細胞(新生細胞)によって支えられている。この新生細胞がどのようにして未分化な状態を維持し、どのようになったら分化のフェーズにはいっていかは未解明のままである。この幹細胞システムを理解するには、幹細胞そのものの研究と、幹細胞を囲む環境(ニッチと呼ばれる)の両方が必要と考えられている。しかし、プラナリアの再生研究においては、幹細胞自体については形態的および分子的によく研究されているのに対し、幹細胞を取り巻くニッチについては、ほとんど研究が行われていない。そこで、本研究では、幹細胞が分布する間充織スペースに焦点を当て、間充織スペースを構成する細胞群を明らかにすることで、プラナリアの幹細胞のニッチを理解することを試みた。</p> <p>具体的には、間充織スペースの分化細胞で特異的に発現する遺伝子を同定することで、間充織スペースにどのような分化細胞がどのように分布しているかを調べ、次に幹細胞と隣接する細胞を探索し、さらに、それら新規遺伝子の細胞機能についてRNA干渉法(RNAi)で遺伝子ノックダウンすることで解析した。特に、近年になって当研究室において、Type1とType2の2種の幹細胞が同定されたことから、それぞれのタイプと同じような分布パターンを示し、かつX線に耐性の分化細胞(Type1とType2の幹細胞はX線感受性があるのでX線照射によって特異的に除去される)で発現する遺伝子の探索を行った。その結果、Type1とType2それぞれの幹細胞と同じような分布パターンを示しながらX線照射でも消失しない細胞で発現する3種ずつの遺伝子を同定することに成功した。</p> <p>その結果、Type1とType2と同じような分布をする細胞は、それぞれ間充織スペースの外側の領域(OR:outer regionと命名)と内側の領域(IR:inner regionと命名)を構成している分化細胞であることが明かとなった。すなわち、プラナリアの間充織スペースには、IRとORという少なくとも2つの領域によって構成されていることが明かとなった。また、新規に同定した6種類の遺伝子についてその機能解析をRNAi法によって行ったが、残念ながらRNAiによって顕著な表現型を得ることが出来なかった。そこで、各遺伝子の構造解析や<i>piwiB</i>のRNAi個体を用いた解析、さらに再生過程における間充織スペースの分化細胞と幹細胞の挙動を連続切片で観察することによって、ORとIRの役割について考察を行った。その結果、IRは幹細胞が未分化で増殖する場を提供し、ORは筋肉層で発現するモルフォゲンに接することで幹細胞の分化運命を決定する領域として、あるいは、IRまでモルフォゲンの拡散することをブロックする機能をもっていることが推察された。</p>			

(続紙 2 )

(論文審査の結果の要旨)

以上のように寺元さんは、初めてプラナリアの間充織スペースに対して分子レベルでのアプローチを試み、間充織スペースは少なくともORとIRという2つの領域に分けられること、そして、IRは幹細胞の維持・増殖を行う領域であること、ORは幹細胞が分化運命の決定を受ける領域であることを初めて示唆した。

よって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認めた。また、平成28年6月26日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。

要旨公表可能日：