

学位論文審査の結果の要旨	
氏名	馬場悠太
審査委員署名	主査 丹手 香織 副査 西藤 公司 副査 永岡 謙太郎 副査 福島 隆治 副査 山崎 真大 * 審査委員が5名を超える場合は、記入欄を追加して作成してください。
題目	マウス外毛根鞘細胞の前駆細胞となる nestin 陽性細胞の出現時期に関する研究
審査結果の要旨 (1,000 字程度)	
<p>Nestin は、細胞骨格を形成するIV型中間径フィラメントの一種であり、神経系幹細胞/前駆細胞の代表的なマーカーとして知られている。過去に申請者の研究室では、成マウス毛包の最外層に分布する外毛根鞘細胞が、上皮細胞にも関わらず nestin 陽性前駆細胞に由来することを証明した。しかし、外毛根鞘細胞の前駆細胞となる nestin 陽性細胞の出現時期に関しては明らかにされていなかった。そこで申請者は、マウス胎生期毛包上皮における nestin 陽性細胞の出現時期について検証したとともに、成マウスの毛包上皮に分布する nestin 陽性細胞が外毛根鞘細胞へと分化するかを検証した。</p> <p>第1章では、マウス胎仔の毛包上皮に nestin 陽性細胞が初めて出現する時期を解析した。nestin プロモーターの活性化下で Cre-loxP 組換えが生じた結果、nestin 陽性細胞ならびにその娘細胞が EGFP を発現する Nes-Cre/CAG-CAT-EGFP マウスを用いた解析の結果、同マウスでは毛杭形成期に初めて EGFP 陽性細胞が認められたことから、遅くとも同時期には毛包上皮内に nestin 陽性細胞が出現することが示唆された。</p> <p>第2章では、第1章で証明した胎生期毛杭の EGFP 陽性細胞が、上皮系細胞、間葉系細胞、神経系幹細胞または神経堤細胞のいずれに分類されるかを解析した。その結果、同細胞では上皮系細胞マーカーである cytokeratin 5 の発現が認められたのに対し、間葉系細胞マーカーである vimentin や神経系幹細胞マーカーである</p>	

SRY-related-HMG-box (SOX) 2 ならびに S100 calcium-binding protein A6, また神経堤細胞マーカーである SOX10 の発現は認められなかったことから, 同細胞が上皮系細胞の特徴を有することが示された。

第3章では, 成マウスの毛包上皮に分布する nestin 陽性細胞が, 外毛根鞘細胞の前駆細胞となるかを解析した。4 週齢の *Nes-CreERT2/CAG-CAT-EGFP* マウスにエストロゲン受容体拮抗薬である 4-hydroxy-tamoxifen (OHT) を投与したところ, 投与5日目には毛包峽部において外毛根鞘細胞の一部が EGFP を発現していた。また7週齢の同マウスに OHT を投与した後に, 背部被毛を抜毛して成長期毛包を誘導したところ, 外毛根鞘細胞の大部分が EGFP を発現していたことから, 成体マウスの毛包峽部に分布する nestin 陽性細胞が外毛根鞘細胞へと分化する単能性前駆細胞であることが示された。

以上の結果は, マウス外毛根鞘細胞の前駆細胞となる nestin 陽性細胞の出現時期を初めて特定するものであり, 毛包発生における新たな知見を付与するものと考えられた。以上について, 審査委員全員一致で本論文が東京農工大学農学府共同獣医学専攻の学位論文として十分価値があると認めた。