HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

Foxc2CreERT2 knock-in mice mark stage-specific Foxc2-expressing cells during mouse organogenesis

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2017-06-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Amin, Mohammed Badrul メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3197

論文審査の結果の要旨

Foxc2 遺伝子は、その変異マウスの表現型解析から、頭蓋冠、眼、心臓血管、腎蔵形態発生において重要な役割を果たすことが知られている。申請者は、これらの器官における *Foxc2* の発生時期特異的な *Foxc2* 発現細胞とその細胞系譜を明らかにするために、*Foxc2* 遺伝子座に *CreERT2* 遺伝子をノックインしたマウスを作製し、*LacZ* レポーターマウスと交配させた。異なる胚発生時期の解析のために、胎生 6.5 から 13.5 日目の様々な発生段階でタモキシフェン（Tm）を投与し、Cre リコンビナーゼを核内へ移行させた。これらの実験は、浜松医科大学の組換え DNA 実験安全委員会および動物実験委員会の承認を得て行われた。

その結果は以下の通りである。(1) 頭蓋冠発生では、胎生 8.5 日目の Tm 投与後、頭部中胚葉由来の上後頭骨と外後頭骨において *Foxc2* 発現子孫細胞が標識された。(2) 眼発生では、胎生 8.5 から 10.5 日目の Tm 投与後、頭部神経堤細胞由来の *Foxc2* 発現子孫細胞が角膜の間葉に限局して観察された。 (3)心臓発生では、胎生 6.5 から 12.5 日目の Tm 投与後、*Foxc2* 発現子孫細胞が大動脈と肺動脈の幹と弁、心房を裏打ちする心臓神経堤細胞由来内皮細胞層、心内膜、心室心房の心内膜隆起に観察された。(4) 腎臓発生では、胎生 6.5 日目の Tm 投与後、中間中胚葉由来の糸球体上皮細胞に *Foxc2* 発現子孫細胞が観察された。

本研究は、胚発生の様々な時期における *Foxc2* の発現パターンと *Foxc2* 発現子孫細胞系譜を明らかとするものである。特に、頭部中胚葉由来の上後頭骨と中間中胚葉由来の腎臓の糸球体上皮細胞が標識されたことは、*Foxc2* 変異マウスの表現型として現れる頭蓋冠異常と腎臓欠損を説明するものである。また、心内膜隆起の *Foxc2* 発現細胞の一部が神経堤細胞由来であることは、心臓神経堤細胞特異的に *Foxc2* 遺伝子欠損を示す $Wnt1^{Cre}$ と $Foxc2^{flox/flox}$ 複合体変異マウス胚が心室中隔欠損を示すデータと一致する。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者　　主査　緒方　勤

副査　椙村　春彦　　副査　平川　聡史