



Title	Analysis of mast cells in the neonatal ovary of MRL/MpJ mice : unique immune cells participating in early follicular development [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	中村, 鉄平
Citation	北海道大学. 博士(獣医学) 甲第11517号
Issue Date	2014-09-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/57190
Rights(URL)	http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Teppei_Nakamura_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：中 村 鉄 平

審査委員	主査	教授	昆	泰	寛
	副査	教授	木	村	和 弘
	副査	准教授	永	野	昌 志
	副査	准教授	市	居	修
	副査	教授	佐々木	宣	哉（北里大学）

学位論文題名

Analysis of mast cells in the neonatal ovary of MRL/MpJ mice
-unique immune cells participating in early follicular development -
(MRL/MpJ マウスの新生子期卵巣に出現する肥満細胞の解析
-初期卵胞形成に参加する特異な免疫細胞-)

肥満細胞(MC)はほぼ全ての臓器に存在し、自然免疫及び獲得免疫において外来抗原に対する監視細胞として機能する。ヒトを含む数種の哺乳類において、MCは成体の卵巣にも存在し、MCと生殖機能との関連性が示唆されている。一方、新生子期のマウス卵巣にも少数のMCが存在するが、その機能的意義は不明である。本研究において、著者はMRL/MpJマウスの新生子期卵巣に多数のMCを発見し、その出現の意義を解析した。

第1章では、各種マウス系統（11系統）において新生子卵巣内MC(OMC)の出現動態を解析した。その結果、OMCは生後0日齢のMRL/MpJマウスで最も多く、とくに卵巣表面上皮に隣接して分布していたが、加齢性に減少した。一方、生後0日齢のMRL/MpJ及びC57BL/6Nマウス卵巣内のマクロファージ、B細胞、T細胞、好中球及び好酸球数は少数で、差は認められなかった。生後0日齢MRL/MpJマウスにおいて、表面上皮からなるnest内に存在するOMCは、圧迫または変性した卵細胞に直接接していた。しかし、nest外のOMCは、原始卵胞以降の卵細胞と直接接することはまれだった。MRL/MpJマウスにおいて、nest内の卵細胞と接するOMCは他の系統に比較して最も多く、かつnest内の卵細胞数は他の系統より有意に少なかった。生後0日齢卵巣において、MRL/MpJマウスの卵胞形成関連遺伝子の発現量はC57BL/6Nマウスのそれより有意に高く、前者の卵胞形成は後者より進んでいることが示唆された。

以上の形態学的観察より、多数の OMC 出現は MRL/MpJ マウスの新生子期卵巣に特徴的な表現型であり、OMC が卵細胞の分化成熟に何らかの役割を担うと思われた。とくに、表面上皮からなる nest 内に包含された卵細胞が、卵胞上皮をまとった原始卵胞に分化する過程 (nest breakdown) において、OMC が初期卵胞形成を早めている可能性が考えられた。

第 2 章において、新生子 OMC の出現を制御する因子を解明するため、分娩遅延実験ならびに MRL/MpJ と C57BL/6N マウスの N2 戻し交配系を用いた Quantitative trait locus (QTL) 解析を行った。分娩を 2 日遅延させた MRL/MpJ マウス胎子の OMC 数は、通常分娩後 2 日齢の同マウスのそれより有意に多かった。交配の結果、MRLB6F1 は B6MRLF1 と比較してより多くの OMC を有したが、その分布領域に差はなかった。N2 戻し交配群を用いた QTL 解析の結果、significant レベルを超える QTL が第 8 番染色体の 2 箇所 (OMC 数に關与する *D8Mit343–D8Mit312*、OMC の分布に關与する *D8Mit86–D8Mit89*) に検出され、それぞれ *mast cell in the ovary of MRL/MpJ 1 (mcom1)* 及び *mcom2* と命名した。*mcom1* に座位する MC 遊走關連遺伝子のうち、MRL/MpJ マウスの生後 0 日齢卵巣における chemokine (C-C motif) ligand 17 発現量は C57BL/6N マウスのそれより有意に高く、MRL/MpJ マウスでは OMC マーカー遺伝子発現量と有意な相関が認められた。

以上の解析により、MRL/MpJ マウスの新生子期 OMC の出現は、妊娠中の環境因子及び子由来の遺伝的因子により制御されていること、ならびに、OMC の数及び分布は、各々独立した遺伝的因子によって制御されていることが明らかとなった。

本研究の結果より、MRL/MpJ マウスの新生子 OMC は、環境因子及び遺伝的因子の制御下で、卵胞形成に深く關与することが明らかとなった。著者が見出した生殖細胞形成に關与する MC の新機能は、繁殖生物学的に重要な発見であると評価できる。よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者中村鉄平氏の学位論文は、北海道大学大学院獣医学研究科規程第 6 条の規定による本研究科の行う学位論文の審査等に合格と認めた。

(1,642 文字)