

Expression and localization of the transcription factor JunD in the duct system of mouse submandibular gland

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15945

学位授与番号	乙第 1601 号
学位授与年月日	平成 16 年 10 月 20 日
氏 名	Hipkaeo Wiphawi
学位論文題目	Expression and localization of the transcription factor JunD in the duct system of mouse submandibular gland (マウス顎下腺の導管系における転写因子 J u n D の発現と局在)
論文審査委員	主 査 教 授 田 中 重 徳 副 査 教 授 山 本 悦 秀 教 授 古 川 仞

内容の要旨及び審査の結果の要旨

顎下腺の導管系は介在部、線条部および排出導管からなるが、マウスにおいては、雄の顎下腺線条部の大部分が顆粒性導管で置き換えられている。顆粒性導管の細胞は、神経成長因子 (NGF) 等の様々な生理活性物質を産生する。アンドロゲンの作用により線条部細胞は顆粒性導管細胞に分化するが、その細胞内シグナル伝達機構は明らかでない。転写因子である活性化タンパク質 1 (AP-1) は、がん遺伝子産物 Jun および Fos からなる複合体である。本研究では、マウスの顎下腺において、Jun ファミリーの一員である JunD の発現と局在を、免疫プロット法と免疫組織化学を用いて解析した。成熟マウス顎下腺では、AP-1 を構成する 7 種の Jun および Fos ファミリー分子のうち、JunD が最も強く、また雄よりも雌に強く発現した。JunD の免疫反応は顎下腺導管系の細胞の核に局在し、腺房細胞には認められなかった。雌では、免疫反応は介在部および線条部遠位に局在した。一方、雄では、免疫反応は介在部のみに局在し、顆粒性導管には欠如していた。マウス顎下腺の生後発達において、生後 2 週頃までは、JunD は雄雌とも導管系全体に発現したが、生後 3～5 週にかけて、雄の顎下腺で線条部細胞が顆粒性導管細胞に変わるにつれて、核の JunD が消失した。次に、雌マウスにテストステロンを投与すると、投与後 48 時間のうちに線条部細胞のほぼすべてが顆粒性導管細胞に分化した。この際、顆粒性導管のマーカーである NGF と JunD との免疫二重染色で解析したところ、投与後 6 時間から 24 時間にかけて、それまで JunD 陰性だった線条部細胞の多くが JunD 陽性になり、48 時間後にこれらがすべて顆粒性導管細胞に分化した後には JunD 陰性になることがわかった。すなわち、アンドロゲンの作用による線条部細胞の顆粒性導管細胞への分化に、転写因子である JunD の一過性発現とそれに続く発現抑制が関与することが示唆された。

本研究は、マウスの顎下腺導管における細胞分化の系を用いて、アンドロゲンのシグナル伝達機構と、JunD を含む AP-1 を転写因子とするシグナル伝達機構の間にクロストークが存在することを明らかにしたものであり、学位に値する研究と認められた。