

イブラン レリーアン デグィア 論文審査の要旨

論文題目 Sexually dimorphic regulation of embryonic bulbocavernosus (BC) muscle development through non-myocytic Androgen Receptor (AR)

(マウス胎仔球海綿体筋形成過程におけるアンドロゲンレセプターを介した新たな性差形成メカニズム)

審査内容

本研究は、会陰部における性差形成の端緒が球海綿体筋(BC)形成過程と関連することを見いだし、発生学的に重要な知見を提供している。

- 1) 球海綿体筋(BC)形成に於ける性差構築機構を解明するために、それらの形態的性差構築過程を解析し、BC形成は、マウス胎生16.5日齢胚(E16.5)で形態的雌雄差を示す事が判明した。
- 2) 筋発生過程における性差は、E15.5において見いだされ、雄BCは、より多くの増殖未分化筋芽細胞を有していた。成体ARKO(Androgen receptor knock out)マウスは、BCを欠失し、このことは、アンドロゲン信号系がその発生に重要であることを示した。
- 3) BCの雌雄差形成機構に於ける同信号系の機能を解析する為に、筋特異的AR変異を誘導すると雌雄差を示す症状を呈さなかったが、非筋性の間葉特異AR変異をSall1 Cre ドライバーマウスを用いて導入すると、BC形成が阻害された。

本研究は、非筋性アンドロゲン受容体がBCの筋芽細胞の増殖をパラクラニックにp21発現抑制によって制御を受けていることを示唆し、筋発生に於けるアンドロゲンの効果に対して新知見を提供した。

審査委員	遺伝子機能応用学分野	教授	甲斐 広文
審査委員	薬学生化学分野	教授	杉本 幸彦
審査委員	臓器形成学分野	准教授	荒木 喜美

