




審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1192 号	氏名	上村 慶一郎
審査担当者	主査	矢野 博久	
	副主査	鹿毛 政義	
	副主査	山本 宏一	
主論文題目： Subcutaneous transplantation promotes organ formation of the fetal rat urogenital sinus (ラット雄性尿生殖洞を生体雄ラットへ皮下移植すると正常前立腺へ分化する)			

審査結果の要旨 (意見)

前立腺の発生過程・分化・過形成などの研究には、尿生殖洞を分離し腎被膜下へ移植する方法が一般的である。本論文では、簡便で再現性が高く、より詳細な観察が可能な新しい移植方法を確立している。尿生殖洞を皮下に移植すると経時的に尿生殖洞は増大し、移植後8週目には、正常前立腺組織と同様の組織所見やアンドロゲンレセプターに発現が確認されている。本方法は、尿生殖洞の経時的な肉眼所見、組織所見、免疫組織学的所見の観察が容易に可能で、動物に対しても低侵襲な方法であり、今後、分子生物学的手法の応用により前立腺の発生異常や疾患の原因解明や治療法の開発などへの応用性を示唆した重要な研究であり、学位論文に十分に値すると思われる。

論文要旨

本研究では、雄性胎児より摘出した尿生殖洞（前立腺原基）を成体雄の皮下へ移植し、その機能形態的变化を追跡・解析した。これまでの前立腺の発生・再生の研究において汎用されている、尿生殖洞を腎被膜下へ移植する実験動物モデルにおいては①手術手技の煩雑さ、②レシピエント動物への侵襲、③移植片の状態確認のために屠殺が必要である等の不利な点が指摘されている。今回、移植操作が簡便であり、レシピエント動物が生きてまま移植組織片を採取できることから移植組織塊全体の経時的観察を可能とする尿生殖洞皮下移植動物モデルを確立した。移植片は皮下で生着・成長し、正常発生に近い組織形態変化をたどった。また、抗アンドロゲンレセプター抗体等をもちいた免疫組織学的観察でも経時的分子発現様式が正常前立腺と同様であることが示された。経時的観察が可能である本実験モデルの特徴により、腺管構造が多い領域と間質組織が多い領域がまだらに出現すること、そして、時間経過とともに腺管構造の多い部分が占める割合が増加することが明瞭に示された。さらに、移植早期の組織片の一部に、一時的に前立腺肥大症に類似した構造が形成されることが観察された。これらの結果は前立腺肥大症発生機序の未解決領域の解明に有用であると考えられる。