

II-B-17

マウスの顎下腺導管系におけるメニンと JunD の共発現

井関 尚一、Hipkaco, Wiphawi

金沢大学大学院 医学系研究科 組織発達構築学分野

【目的】メニン *menin* は、ヒトの腫瘍抑制遺伝子 *MEN1* にコードされる 610 個のアミノ酸からなる蛋白質である。メニンは転写因子 AP-1 を構成する Jun ファミリー蛋白質のひとつである JunD と特異的に結合し、通常その転写促進作用を抑制するとされる。我々はこれまでに、マウス顎下腺の導管細胞に JunD が発現し、その量や局在がアンドロゲン依存性の導管分化に伴って変化することを示した。今回は、同じ系においてメニンの発現と局在を調べた。【方法】マウスの顎下腺におけるメニンの発現と局在を、成熟および生後各年齢の雌雄マウス、およびテストステロンを投与して 48 時間までの成熟雌マウスについて、抗メニン抗体 (Santa Cruz 社) を用いた免疫ブロット法および免疫組織化学法により解析した。

【結果】成熟マウス顎下腺ではメニンの発現は雄よりも雌ではるかに強く、導管系に局在した。導管系のなかで、メニンの免疫反応性は介在部導管および線条部導管遠位端の細胞の核に局在したが、雄で発達する顆粒性導管 (GCT) での反応は見られなかった。生後発達において、雄の線条部導管細胞が生後 3-5 週に GCT 細胞に分化するのにもなって、GCT 細胞の核からメニンが消失し、雄の腺全体での発現量も低下した。雌にテストステロンを投与して線条部導管を GCT に分化させる系において、投与後 6 時間から 24 時間にかけて線条部のメニン陰性の細胞の多くが一時的に陽性になり、腺全体でのメニン発現量も一時的に増加したが、これらの細胞が GCT に分化した 48 時間後では核のメニンが消失し、腺全体でのメニン発現量も低下した。【考察】今回見られたマウス顎下腺導管系の分化におけるメニンの発現パターンは、すでに明らかになった JunD の発現パターンと完全に一致した。このことから、メニンはマウスの顎下腺導管系の細胞で JunD と共発現し、JunD と結合して、アンドロゲン依存性の導管細胞の分化に関与していることが示唆された。

II-B-18

ラット単離胃粘膜モデルを用いた凍結技法による pit 壁細胞の動態解析

青山 典世^{1,2)}、澤口 朗¹⁾、菅沼 龍夫¹⁾

宮崎大学 医学部 ¹解剖学第二講座、²内科学第一講座

【目的】胃底腺壁細胞は、峽部の幹細胞から分化し上下方向に移動していくが、上方移動した壁細胞の最期はよく知られていない。今回、我々は新しく「単離胃粘膜」モデルを確立した。このモデルにおいては、*in vivo* でも時折観察される胃小窩への壁細胞の脱出を数多く認めることが出来る。凍結技法を用いてこの壁細胞の動態解析を行った。【方法】絶食群、摂食群、絶食後再摂食した群の 3 群にわけたウイスターラット (成獣、オス) から麻酔下に胃を摘出し、30 分以内に小さな断片に細切後、30 分～60 分間振盪培養した。顕微鏡用試料は、液体窒素で冷却したイソペンタン・プロパン液で瞬時に浸漬凍結を行い、0.1% グルタルアルデヒド・アセトン液で凍結置換し、パラフィン包埋した。HE やレクチン染色を行い鏡検した。電顕用試料は高圧凍結を行い、1% オスミウム・アセトン液で凍結置換後エポン包埋した。厚切切片を 1% トルイジンブルー染色し鏡検後、再包埋した。超薄切切片をウラン鉛染色後、透過電顕にて観察した。【結果】壁細胞の胃小窩への脱出は、実験群間で大きな違いが見られた。脱出した壁細胞は *peanut lectin* 陽性であり、pit 壁細胞であることが同定された。電顕観察では、いくつかの壁細胞はその形態を保ったまま脱出していた。【考察】pit 壁細胞の運命についてはこれまで二つの経路で排除されると言われてきた。すなわち 1) 管腔内に排出される、2) 近接したマクロファージに貪食される。今回我々は単離胃粘膜モデルと凍結技法を組み合わせることにより管腔内に排出される壁細胞の形態像をとらえることに成功した。管腔内に排出される pit 壁細胞は少なからず食事の影響を受けていると思われる。