

S1-01

マウス精巣細胞での核小体に於けるリボソーム遺伝子転写産物動態

小路 武彦

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻生命医科学講座組織細胞生物学分野

RNA 分子の核内動態を検討することは、様々な分化状態にある細胞に特異的な遺伝子発現制御機構を理解する上で必須と思われる。このため、我々は合成オリゴ DNA プローブを用いた非放射性 in situ hybridization (ISH) 法の電子顕微鏡レベルへの応用を試み、特に核小体でのリボソーム遺伝子転写産物の分布変化を中心として検討してきた。核小体は、rRNA 産生機能と密接に関係した機能的構造単位であり、細胞の生理・病理状態を反映して形態変化を示し、またレトロウイルス蛋白の局在などから核内へのウイルス遺伝子感染経路としても興味を惹く。核小体では、rDNA 転写産物としてまず 45S pre-rRNA が合成され、続いてスプライシングにより 18S rRNA、5.8S rRNA 及び 28S rRNA が産生されるが、これらの領域の間の部分 (spacer) も含めそれらの核内分布動態はこれまで全く不明であった。そこで本研究では、マウス精巣に於いて、特徴的な核小体を有し、G0 期にあり分裂することのないセルトリ細胞、体細胞分裂を繰り返す精祖細胞及び減数分裂を行う精母細胞の核小体に注目してこれら転写産物の局在を解析した。これらの RNA は、親水性樹脂である LR-white 包埋精巣にて post-embedding ISH を施行し、金コロイド粒子を用いた二重染色法により様々な組み合わせで局在化された。その結果、核小体内或いは細胞種間で pre-rRNA 及び各 rRNA 部分の局在に顕著な差異が認められた。尚、spacer は核小体のみならず核内でランダムに分布した。これらの結果、同一の前駆分子から生じた RNA 分子が塩基配列特異的に異なった代謝運命を被ることが明らかとなり、特に 28S rRNA が細胞分裂に関連したユニークな機能を担う可能性が示唆され、電顕 ISH 法の核内 RNA 動態解析での有効性が強く認識された。

S1-02

甲状腺転写因子 (Thyroid transcription factor-1: TTF-1)

加藤 良平¹, 鈴木 幸一², 中村 暢樹¹, 近藤 哲夫¹, 中澤 匡男¹, 川崎 朋範¹

¹山梨大学医学部人体病理学講座, ²国立感染症研究所ハンセン病研究センター

甲状腺は最も大きな内分泌臓器で、物質代謝に関係する甲状腺ホルモン (サイロキシン、トリヨードサイロニン) を分泌している。甲状腺濾胞上皮細胞の機能の制御機構は複雑であるが、その機能発現に中心的な役割を果たす転写因子として、甲状腺転写因子 (TTF-1: thyroid transcription factor-1) が知られている。TTF-1 はサイログロブリン (Tg)、甲状腺ペルオキシダーゼ (TPO)、甲状腺刺激ホルモン受容体などの甲状腺特異的蛋白をコードする遺伝子のプロモーターに結合し、それらの遺伝子の転写を促進する遺伝子調節蛋白である。したがって、正常組織では濾胞上皮細胞や C 細胞の核に局在する。

Suzuki らは甲状腺濾胞の機能発現にはコロイド中のサイログロブリンの濃度が関係することを見出したが、その制御機構は TTF-1 などの転写因子の発現を介していることを見出した (auto-regulation mechanism)。一方、内分泌臓器から発生する腫瘍は、本来の組織構築を模倣するのみならず、機能的にも由来となる臓器ないしは細胞の特性を有している。免疫組織化学および ISH 法 (in situ hybridization) で甲状腺における TTF-1 の発現を検討すると、甲状腺から発生する腫瘍では、TTF-1 の発現は良性の濾胞腺腫とともに癌 (乳頭癌、濾胞癌) でもその発現が認められる。さらに、C 細胞に由来する髄様癌でも TTF-1 の発現が認められ、甲状腺由来のマーカーとしての有用性が確認された。しかしながら、未分化癌での発現はない。一方、TTF-1 は、肺組織 (肺胞上皮細胞) にも強く発現し、そこから発生する腺癌にも高頻度に証明される。また、癌では TTF-1 の異所性発現も認められた。