


## 学 位 論 文 審 査 の 要 旨

論文提出者	松 本 嗣 央	
論文審査委員	(主 査) 柏 俣 正 典 (副 査) 明 坂 年 隆 (副 査) 近 藤 信 夫	
論文題目		
胎仔マウス顎下腺における新規 MAP キナーゼ ERK5 の発現と機能的役割		
<p><u>論文審査の要旨</u></p> <p>本論文は、マウス顎下腺の分枝形態形成を促進する上皮成長因子 (epidermal growth factor: EGF) の作用が近年発見された ERK 5 によって伝達されることを検討したものである。その方法として、胎生期のマウス顎下腺に ERK5 が発現していることをウエスタンブロット法と RT-PCR 法を用いて明らかにしている。また、培養顎下腺原基に EGF を作用させた後に顎下腺を回収し、顎下腺ホモジネート中のリン酸化 ERK5 の検出も行っている。さらに、ERK5 の特異的阻害薬 (BIX02188) による顎下腺の分枝形態形成に及ぼす影響について検討している。</p> <p>顎下腺の ERK1/2 と ERK 5 の発現パターンを比較した結果、ERK1/2 は胎生 14 (E14) から生後 7 日齢 (P7) の顎下腺に発現しており、その発現量は発達に伴い増加することがわかった。ERK 5 の発現は、E13 からみられ、E16 をピークに徐々に減少し、成熟期 (Ad) ではほとんど確認できなかった。</p> <p>E14、E16 および E18 の顎下腺では EGF 処理後 5 分で ERK 1/2 のリン酸化が亢進したが、その後 60 分までリン酸化状態は持続した。一方、ERK 5 のリン酸化は E14 と E16 で亢進したが、E18 の顎下腺ではほとんど亢進はみられなかった。また、FGF 7 と FGF10 の処理では ERK1/2 と ERK 5 リン酸化は促進しなかった。</p> <p>対照の顎下腺と比較して、MEK 1 と MEK 2 の特異的な阻害剤である U0126 を添加して培養すると、著しい分枝形態形成の抑制が観察された。また、ERK 5 の特異的阻害剤である BIX02188 で処理すると同様に分枝形態形成の抑制が認められた。</p> <p>以上の結果から、本論文は顎下腺原基に発現している ERK5 は顎下腺発生の主要な現象である分枝形態形成に重要な役割を果たしているとは結論している。</p> <p>審査員は、本論文の研究成果を評価し、学位 (歯学) に値するものと判定した。</p>		