

## 学位論文審査の結果の要旨

氏名	飯田真智子
審査委員	主査 猪原 節之介 (印) 副査 松崎 貴 (印) 副査 石田 秀樹 (印) 副査 山野 好章 (印) 副査 宮田 浩文 (印)
題目	毛周期に伴うマウス頬髭毛包上皮および毛乳頭の毛幹新生能の質的変動
審査結果の要旨 (2,000字以内)	
<p>本論文は、マウスの頬髭毛包を用いて毛周期の進行に伴う毛包上皮と毛乳頭の形態および機能変化を示したものである。成体でも例外的に生理的再生を繰り返す毛包は、生物学的にも大変興味深い研究対象であるが、その再生メカニズムの解明は医学的にも重要なものである。しかしながら、この再生メカニズムの研究はまだまだ立ち遅れている。本研究は、確かな微細手術の技術とユニークなアイデアによって、毛包上皮と毛乳頭の性質が毛周期とともに変化することを示した画期的なものであり、毛周期の調節メカニズムを理解する上で重要な知見を得たという点で高く評価できる。</p> <p>学位論文は二部構成になっている。第一部では、毛周期の4つのステージから単離した毛包上皮と毛乳頭を様々に組み合わせ、腎臓被膜下に移植して毛幹新生能を調べる実験を行った。数多くの組み合わせがあることから膨大な量の移植実験をこなすことで、統計的な検証に耐える数の実験を行い、終期成長期の断片 III 領域と退行期・休止期の断片 II 領域は他の領域とは違う性質を持っていることを明確に示した。また、初期成長期の毛乳頭と中期成長期の毛乳頭は大きく性質を異にし、それぞれ異なった毛周期ステージの毛包上皮に対し強い毛幹新生能を発揮することを示した。これらの知見は、これまで変化がないと思われていた成長期を細かく分けて理解することの重要性を示すものであり、また毛乳頭の機能変化の重要性を示唆するものであることから、当該分野の発展に大きく寄与するものと判断される。実験計画や実験手法は適切であり、データの解釈や考察も全く問題がなかった。</p> <p>第二部では、第一部で示された毛周期に伴う毛幹新生能の変化に関連する因子としてアルカリフォスファターゼ (ALP) を取り上げた。これまで毛乳頭に発現することが知られているものの毛周期に伴う変動は知られていなかった ALP の活性変化を、外部形態で細かく分類した毛周期ステージごとに詳細に調べた。その結果、頬髭毛包での ALP の発現は毛乳頭および毛球部の真皮鞘と上皮</p>	

にみられ、いずれも毛周期に伴って大きく変化することを示した。このうち毛乳頭での発現は、初期成長期と中期成長期の間で変化し、毛乳頭の下半分で急速に消失することを示し、第一部で明らかになった毛乳頭の毛幹新生能の変化との関連性を指摘した。また、毛包の毛球部上皮でのALPの発現変化が、毛周期の進行に伴い消失する毛母の再形成に関わる胚芽細胞の動態を反映しているとの仮説を展開し、これまで研究が進んでいなかった毛球部上皮の再生機構の解明に大きく貢献する成果であると評価できる。また、この研究を通して頬髭毛包の毛周期の詳細なステージ分類ができたことは、今後の研究の進展に大きく寄与するものである。実験計画や実験手法は適切であり、データの解釈や考察も全く問題がなかった。

公開審査会においては、論文の主要なポイントについて解説図やモデルを取り入れた分かり易い発表がなされ、多くの質問に対し適切に対応した。

以上のように、本論文は、毛周期に伴う組織形態および機能変化の詳細な解明を通して毛髪再生メカニズムの理解に大きく貢献するものであり、博士（農学）の学位に値する内容であることを認める。