

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2572 号

Nephrocytes are part of the spectrum of filtration epithelial diversity

ネフロサイトは濾過上皮細胞の一種である

宮木 貴之 (みやき たかゆき)

博士 (医学)

論文内容の要旨

体腔動物においては間葉上皮転換によって形成された体腔上皮の一部をポドサイトに變化させ、体液を濾過することで尿を産生し、体内の恒常性を維持している。体腔動物の一部のグループ(節足動物、軟体動物、有爪動物)はポドサイトとは別にネフロサイトと呼ばれる細胞を持つ。ネフロサイトはポドサイトと同様にスリット膜で架橋された無数の細胞突起をもち、さらにハエのネフロサイトと脊椎動物のポドサイトのスリット膜の構成分子は共通している。しかしネフロサイトとポドサイトはこれらの共通点を持つ反面、機能と立体構造が大きく異なり両者の進化上の関係は長い間不明だった。ネフロサイトは基底膜によって完全に覆われ体外に接続しておらず、原尿産生に関わる機能を持たない。また立体構造で見ると、ハエのネフロサイトは細胞表面が陥凹して凹凸を作っているが、これは異なる細胞の突起同士が噛み合う脊椎動物のポドサイトの立体構造と大きくかけ離れている。

そこで様々な節足動物で報告されているネフロサイトの局在を比較したところ、ネフロサイトは体節ごとに存在することに気がついた。さらに節足動物ではごく一部の体節にしか体腔は存在せず、大部分の体節には体腔は形成されない。これらの知見とネフロサイトとポドサイトの共通点から、私達はネフロサイトが節足動物特有の体腔構造である可能性を考え、ネフロサイトを持つ無脊椎動物を連続断面撮影により立体再構築が可能な FIB-SEM を用いて解析し、ネフロサイトの多様性を再評価することにした。その結果十脚甲殻類のネフロサイトは体腔形成に至る間葉上皮転換の様々な段階(単細胞、合胞体、類上皮、上皮嚢)を示すことが判明した。さらに十脚甲殻類のネフロサイトには脊椎動物のポドサイトのように異なる細胞の突起同士が噛み合うものが存在することが分かった。またハエのネフロサイトのように単一で突起を形成するものも存在したが、自己の突起同士は噛み合っており、ハエのネフロサイトよりも脊椎動物のポドサイトに近い形態を示すことが分かった。以上のことから、ネフロサイトとポドサイトにあった大きな相違点を埋める“ミッシングリンク”となるネフロサイトが十脚甲殻類に存在し、さらにネフロサイトは節足動物特有の体腔を形成する特殊化したポドサイトであることが明らかとなった。