

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

① ・ 乙	氏 名	Jahan Nusrat
学 位 論 文 名	Histomorphometric Analysis of the Epithelial Lumen, Mesenchyme, Smooth Muscle Cell Layers, and Mesentery of the Mouse Developing Duodenum in Relation with the Macroscopic Morphogenesis	
学位論文審査委員	主 査	並河 徹
	副 査	松本 健一
	副 査	石村 典久



論文審査の結果の要旨

脊椎動物の原始消化管は上皮細胞層、間葉組織層と神経成分からなる単純な形の管だが、伸長、ループ形成、回転などの形態形成過程を経て、成人(獣)にみられる再現性のある肉眼的な配置を取る。背側腸間膜は血管や神経を含んで腸管と後腹壁をつなぎ、形態形成に関わることが示唆されている。しかし肉眼レベルの特徴的な形態の組織・細胞レベルにおける形成機構は未だほとんど不明で、十二指腸近位部の特徴的な“C”ループの形成機構についても不明である。本研究において申請者は、マウス胎仔の十二指腸近位部における壁各層を詳細に組織学的に観察・計測し、各層の相互関係、およびそれらの所見と腸間膜との関係を解析して、肉眼的な形態形成との関係について考察した。C57BL/6Jマウス胎仔、胎令(E) 13.5, E15.5, E17.5 の腸管を剖出、腸間膜を取り除いて直線状にし、中腸(十二指腸)を包埋、連続切片を作成した。十二指腸近位の“C”ループを形成中のE13.5において、上皮管腔が正円形ではなく楕円形であることから、その管腔長軸と腸間膜の軸とがなす角度を連続切片上で計測したところ、管腔軸が十二指腸近位部では腸の長軸に沿って時計回りに回転すること、遠位水平部から十二指腸空腸曲にかけては、管腔軸がおよそ一定であることを観察し、近位部における上皮管腔軸の回転が肉眼的な“C”ループが形成に関係するとの仮説を立てた。さらに楕円形管腔の長軸・短軸部における上皮層では、上皮細胞の核(上皮細胞の形)が前者でより細長く、隣接する間葉組織の細胞密度がより高いのに対して、後者ではその逆であることを観察し、上皮間葉間の相互作用が存在し、それが上記の管腔軸の回転に関わる可能性を示唆した。平滑筋層は、内輪層数がE17.5では有意に増加すること、腸間膜に沿う軸部の内輪筋層数は、その直交軸部より有意に多いが、その部位差は腸の長軸に沿って不変であり、“C”ループ形成には関係していないことが示唆された。これらの所見は、組織レベルの腸管壁各層間および腸間膜との関係が、肉眼レベルの形態形成に関わる可能性を示唆する学術的に優れた知見である。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は、腸管の肉眼的走行が腸管そのものの組織構成によって決められるという仮説の検証を目的に、十二指腸の詳細な形態学的解析を実施した。得られた知見は学術的にユニークなものであり、最終審査での質疑応答も的確で十分な知識を有しており、博士(医学)の学位に値すると判断した。(主査:並河 徹)

申請者は十二指腸近位部にあるCループの形成機構に関して、マウス胎仔の腸管の連続組織切片を作成し組織学的解析を行い、十二指腸近位部での管腔軸の回転と、楕円形管腔の上皮細胞の核(細胞)の形態や間葉組織の細胞密度(上皮間葉間相互作用)が関与することを示し、臨床にも繋がる重要な知見を得た。審査時の質疑応答も適切で関連知識も豊富なことから学位授与に値すると判断した。(副査:松本 健一)

申請者はマウス胎仔の十二指腸近位部のCループ形成機序について上皮管腔軸の回転および間葉組織の細胞密度が関与している可能性を示した。本成果は発生学上の新たな知見である。発表は的確で本領域に関する知識も十分であり、医学博士に値すると判断した。(副査:石村 典久)