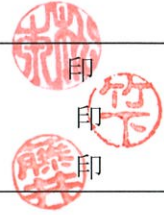


論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

①・乙	氏名	森山 茂
学位論文名	Mathematical Representation and Analysis of the Number of Epithelial Cells in the Intestine of the Mouse Embryo	
学位論文審査委員	主査	松本 健一
	副査	竹下 治男
	副査	藤井 政俊



論文審査の結果の要旨

腸管の発生過程の現象について形の変化のみに注目して細胞数の変化を無視したために誤った仮説が長く続いた例があるなど、組織や器官の発生過程を正確に理解するため、総細胞数は最も基本となるデータである。申請者は本研究において、C57BL/6Jマウス胚の腸管が伸長し絨毛が形成される時期である、胎生11.5日、13.5日、15.5日における腸管の発生過程を理解するための基本的情報として、胃と十二指腸の境界部から盲腸にいたる腸管の上皮組織の形態と細胞数分布、および腸管全体の総上皮細胞数の変化を、Caudal-type homeobox protein2 (Cdx2)に対する免疫染色による観察と、立体解析学の手法を用いた計測により調べた。その結果、上皮組織は、偽重層上皮の形態を示し、核の層数は日齢と部位により異なり、それらの変化は上皮組織の収斂伸長や分化による絨毛形成などに対応することが示唆された。総細胞数は、胎生11.5日、13.5日、15.5日において、それぞれ26,992個、301,770個、2,746,667個であり、さらにこの急速な総細胞数の増加は指数関数で近似できることを確認し、時定数の比較から、マウス胚の腸管上皮細胞の増殖率が、胚全体の増大より1.86倍大きいことが示された。細胞増殖率がより大きい機構として、発生中の上皮組織において、細胞周期と同期して頂底軸に沿って細胞核が移動することにより効率よく増殖を起し、特徴的な偽重層上皮の形態を示す、幹細胞の増殖調節機構である interkinetic nuclear migration (INM: エレベーター運動) が関与することが示唆された。

本研究は、マウス胎生期の腸管伸長過程において、時期や部位における腸管上皮細胞数を直接計測し、発生に伴っての腸管の総細胞数の急激な増加を数式で表すという非常にユニークな数理生物学的研究であり、発生過程に着目した基礎医学的にも価値の高い研究でもあることから学位授与に値すると判断した。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は、マウス胎生期の腸管伸長時の細胞数の計測と組織観察により、その急激な伸長は、INMによる偽重層上皮の形成、またそれに伴う収斂伸長により成し得ることを明らかにした。本研究は、発生過程における基本的な情報である細胞数に着目した初めての研究であり、基礎医学領域に重要な知見をもたらすものである。関連知識も豊富であることから学位授与に値すると判断した。

(主査 松本 健一)

申請者は、C57BL/6Jマウス胚の腸管伸長時の時期や部位における腸管上皮細胞数の計測などから、発生に伴う腸管の総細胞数の急激な増加は指数関数で近似できることおよび細胞増殖がより速くなる機構としてINMが関与することなどを見出した。審査時の質疑応答も適切で、学位授与に値すると判定した。

(副査 竹下 治男)

申請者は、マウス胚の腸管の伸長過程を詳細に検討する目的で、腸管上皮細胞数の直接計測を行った。この結果に、単純化モデル系の微分方程式に適合する指数関数を用いたフィティングを適用し、成長速度と密接に関係する指標を定量的に導出した。この指標は、他の部位の成長過程にも用いることができ、成長過程を研究する上で波及効果の高いものであると推察される。数値解析に関する理解も十分あり、学位授与に値すると判定した。

(副査 藤井 政俊)