

氏名	森山 茂
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第592号
学位授与年月日	令和4年3月18日
審査委員	主査 教授 松本 健一 副査 教授 竹下 治男 副査 准教授 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、立体解析学的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。