

学位論文審査の結果の要旨

氏名	原田綾乃
審査委員	主査 松崎 貴 ㊞ 副査 西川 彰男 ㊞ 副査 右田 たい子 ㊞ 副査 東 政明 ㊞ 副査 猪原 節之介 ㊞
題目	アフリカツメガエル胚の解離再集合塊における細胞選別と組織分化の研究
審査結果の要旨（2,000字以内）	
<p>申請者は、平成20年（2008年）4月から平成24年（2012年）3月までの4年間、鳥取大学大学院連合農学研究科に在籍した後、現職である（独）国立病院機構東京医療センター臨床医療センター（感覚器センター）に勤務しながら、研究成果を2編の原著論文としてまとめ、In Vitro Cellular & Developmental Biology - Animal誌およびCellBio誌に投稿して受理された。これらを学位論文の基礎となる学術論文として、鳥取大学大学院連合農学研究科学位論文に関する細則の第6条第1号に該当する者として、学位申請がなされた。</p> <p>主論文は、次のように要約される。(1) 申請者は、アフリカツメガエル胚の動物極および植物極に由来する2種類の解離細胞を混合培養すると細胞選別現象がみられることに着目、(2) この細胞選別過程を、免疫組織科学的、生化学的手法で解析し、この現象がまず動物極由来細胞(AC)と植物極由来細胞(VC)のランダムな集合によって開始し、その後、連続する「同心円化ステップ」と「極性化過程」を経てACからなるクラスターとVCからなるクラスターが形成され、互いの配置を変化させることを解明、(3) 細胞選別が終了した後も培養を継続すると、正常胚と類似した組織分化（組織誘導）が起こることを示し、(4) この組織誘導現象にTGF-βファミリーが関わっていることを、種々の阻害剤を用いた実験から明らかにした。また、申請者は、「同心円化ステップ」と「極性化過程」において、2種類のカドヘリンによる細胞接着力とアクチンフィラメント形成による細胞収縮力が、ともに重要な役割を担っていることを、特異的阻害剤の添加実験により解き明かした。</p> <p>申請者は、2種類の由来の異なる細胞の選別過程において、まず細胞の由来ごとの特異的細胞集合が起こった後に、「同心円化ステップ」と「極性化過程」という異なる細胞選別運動が連続して起こることを初めて発見した。これらの過程にカドヘリンと</p>	

アクチンが重要な役割を持つであろうことは先行研究からも推察されたが、両者が「同心円化ステップ」と「極性化過程」とで異なる働きを示すことを明らかにした点は、大きな成果であると考えられる。さらに、その後の組織分化過程に関わる分子がTGF- β ファミリーであると絞り込んだことで、今後の研究の進展に大きく寄与したと言える。

公開審査会は平成25年8月5日に開催され、申請者の約45分間の口頭発表に次いで、5名の審査委員との約25分間の質疑応答が行われた。

質疑応答においては、(1) AC, VCの特性の違い、(2) 表面張力、細胞接着力などの発生メカニズム、(3) 「同心円化ステップ」から「極性化過程」へと変化する際の細胞特性変化、(4) 細胞選別過程での細胞の運動性や形態変化、5) 2種類のカドヘリンの局在、(6) 細胞収縮力と細胞接着力との関係等、多くの質問があった。これらの質疑応答の中で、論文での用語の定義が不十分である箇所があることや、現象の生物物理学的解釈に曖昧さがあること等、論文の修正が必要との指摘があり、申請者は納得して受け入れていた。

公開審査会后に、大変興味深いものの解析が難しい現象に果敢に取り組んだ点などを評価する審査委員からのコメント等が申請者伝えられた。

申請者退出の後、主論文、基礎となる学術論文、公開審査会の内容について5名の審査委員で協議した結果、上述のように改善すべき点はあるものの、論文の本質が変わるほどの問題点ではないと判断した。これらの指摘を踏まえて論文を修正することを前提に、研究の新規性、データの客観性・正確性、論理性等に鑑み、申請者は博士の学位に値するものと判定した。