

|              |                                                                                                                                                       |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | Three-dimensional Organization of Layered Apical Cytoskeletal Networks Associated with Mouse Airway Tissue Development                                |
| Author(s)    | 立石, 和博                                                                                                                                                |
| Citation     | 大阪大学, 2017, 博士論文                                                                                                                                      |
| Version Type |                                                                                                                                                       |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/61616">https://hdl.handle.net/11094/61616</a>                                                                   |
| rights       |                                                                                                                                                       |
| Note         | やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨  
Synopsis of Thesis

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名<br>Name                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 立石 和博                                                                                                                                                                    |
| 論文題名<br>Title                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Three-dimensional Organization of Layered Apical Cytoskeletal Networks Associated with Mouse Airway Tissue Development<br>(アピカル細胞骨格ネットワークの3次元解析と気管上皮多繊毛細胞の機能構築における役割の検証) |
| <p>論文内容の要旨</p> <p>〔目 的(Purpose)〕</p> <p>細胞集団が協調し組織機能を獲得するためには、細胞間接着装置とそれに付随する細胞骨格が必須である。上皮細胞シートはこうした細胞集団の一つで、タイトジャンクション等の細胞間接着装置と細胞骨格が協調的に働くことで機能的バリアを創出し、その不全は様々な病態につながる。本研究では、上皮細胞における細胞骨格の構造的な変化と組織機能との関連を理解することを目的とした。</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>世界最高の加速電圧をもつ超高压電子顕微鏡および、新規に開発した超解像光学顕微鏡を用いた解析を行い、高度に分化した上皮細胞シートのアピカル面直下に、アクチン・10-nmフィラメント・微小管の3種類の細胞骨格が構築するネットワーク構造を見出した。</p> <p>この「アピカル細胞骨格ネットワーク」の確立と組織機能の発達との関係を調べるため、気管上皮多繊毛細胞の発生過程に伴う細胞骨格の変化を解析したところ、3種類の細胞骨格はそれぞれ時空間的に異なる発達を遂げることがわかった。また、気管上皮における機能構築が段階的に起こることを示唆する結果が得られ、アピカル細胞骨格ネットワークは気管における組織機能の構築と直結した構造であることがわかった。</p> <p>さらに、一般培養上皮細胞を用いた詳細な解析により、アピカル細胞骨格ネットワークの存在と多繊毛細胞のネットワークとの類似性が明らかになり、上皮細胞一般における重要性が示唆された。</p> <p>〔総 括(Conclusion)〕</p> <p>気管組織の発達に伴うアピカル細胞骨格ネットワークの変化は、詳細な構造情報と組織機能とを併行して解析する重要性を示唆している。また、培養上皮細胞におけるアピカル細胞骨格ネットワークの存在は、頂端極性をもつ上皮細胞における細胞骨格の新たな機能の可能性を示しているといえる。</p> |                                                                                                                                                                          |

論文審査の結果の要旨及び担当者

|               |     |               |
|---------------|-----|---------------|
| (申請者氏名) 立石 和博 |     |               |
| 論文審査担当者       | (職) | 氏 名           |
|               | 主 査 | 大阪大学教授 月田 早智子 |
|               | 副 査 | 大阪大学教授 原田 彰宏  |
|               | 副 査 | 大阪大学教授 岡村 康司  |

論文審査の結果の要旨

申請者らは、上皮細胞のアピカル膜直下に存在する細胞骨格のネットワークを見出し、その詳細な構築を明らかにした。超高圧電子顕微鏡および超解像光学顕微鏡を用いて、マウスの気管上皮多繊毛細胞における細胞骨格ネットワークの三次元構造と組織の発達に伴う時間的変化を解析した。

気管上皮における細胞骨格の空間的分布および、発達に伴う組織機能の時間的推移については、それぞれ多くの情報が蓄積されている。しかしながら今回の研究のように、細胞骨格の作る高次構造と組織レベルでの機能を関連付けて解析した例は少なく、独創的な点であるといえる。また、培養上皮細胞においても類似の構造を確認しており、アピカルの細胞骨格ネットワークが、高度に分化した上皮細胞としての気管多繊毛細胞だけでなく、上皮細胞一般において重要な役割を果たしている可能性を提示した。

本研究で用いた複数の解析機器および定量解析システムに加え、上記の知見は生物学的に重要なものであり、学位の授与に値するものである。