

# 主 論 文 要 旨

報告番号	甲 乙 第	号	氏 名	濱中 玄
主 論 文 題 目： イトマキヒトデ胚ならびに幼生における間充織細胞の時空間的配置と形態形成能に関する研究				
<p>(内容の要旨)</p> <p>多細胞動物の胚、ならびに幼生の身体は、上皮細胞と間充織細胞の2つの細胞性成分から構成されている。上皮細胞は互いに接着し、体壁のシート構造を形成する。一方、間充織細胞は体壁で覆われた体の内側に散在している。発生過程において、最も重要な形態形成の側面は、間充織細胞が身体の内側を活発に移動し、上皮細胞と相互作用することである。</p> <p>第1章では、現在までに報告されているヒトデ胚、ならびに幼生における間充織細胞の形態形成機能に関する知見をまとめた。具体的には、棘皮動物ヒトデの系統進化的位置、ならびに胚や幼生の身体の構造を説明しながら、口形成、体腔嚢形成、幼生のフォルム形成などで見出されている間充織細胞の形態形成能について焦点を当てている。</p> <p>第2章では、イトマキヒトデ胚ならびに幼生の間充織細胞に反応するモノクローナル抗体を用い、原腸胚期から幼生期までを網羅した発生過程において、間充織細胞の時空間的な分布ダイナミクスを記述した。その結果、間充織細胞は、胚体中で均一な分布パターンを取らず、上皮シートがおりなす様々な器官形成が生じる領域に集合し、不均一な分布パターンを取ることが示された。さらに、定量的解析の結果から、間充織細胞は発生過程を通じて数を増加させるが、その数は胚ならびに幼生の構成細胞数との間で一定になるように厳密に制御されていることを見出した。</p> <p>第3章では、間充織細胞が有する上皮細胞への増殖誘起能を検証した。最初に、一個体の胚ならびに幼生の構成細胞を計数する系を確立した。この計数系と間充織細胞の顕微注射実験を組み合わせた実験で、間充織細胞を胞胚に顕微注射した胚は、中期原腸胚、ならびにビピンナリア幼生期に到達した段階で、胚や幼生の構成細胞数が約1.3倍に増加することを明らかにした。また、顕微注射する間充織細胞数を約3倍に増加させると、ビピンナリア幼生期において構成細胞数が増加しただけでなく、胞胚腔中に存在する繊維状の細胞外マトリックス (ECM) が異常分布パターンを呈することを見出した。これらの結果から、間充織細胞は、発生過程において、ECM成分と密接に関与しながら上皮細胞の増殖を誘起している可能性を示唆した。</p> <p>第4章では、以上の研究を総括し、ヒトデ発生過程における間充織細胞の分布ダイナミクスと上皮細胞に対する増殖誘起能との関連を述べた。さらに、現在行っている分子レベルにおける予備的実験から、間充織細胞に発現している分子が上皮細胞の増殖誘起に関与している可能性を指摘した。以上を含め、ヒトデ発生過程における間充織細胞の形態形成能に関する新たな展望を述べた。</p>				

## SUMMARY OF Ph.D. DISSERTATION

School Fundamental Science and Technology	Student Identification Number	SURNAME, First name HAMANAKA, Gen
Title Spatio-temporal distribution and morphogenetic functions of mesenchyme cells in starfish embryos and larvae		
Abstract <p>Embryonic and larval bodies of multicellular animals are generally composed of two cellular components: the epithelial cells and the mesenchyme cells. Epithelial cells adhere to one another to form the sheet structure of the body wall, whereas mesenchyme cells are dispersed throughout the inner regions enveloped by the body wall. During development, one of the most significant morphogenetic events is the active migration of the mesenchyme cells within the inner body to enable interactions with epithelial cells.</p> <p>In chapter 1, I summarize studies on the morphogenetic functions of mesenchyme cells during development in the starfish. The chapter covers the phylogenetic position of starfish in evolution and describes features of embryonic and larval body structures. The specific roles of mesenchyme cells in morphogenetic events, such as formation of the mouth, the coelomic pouch, and body shape, are highlighted.</p> <p>In chapter 2, I describe my analyses of the spatio-temporal distribution dynamics of mesenchyme cells during embryonic and larval developmental stages through use of a monoclonal antibody that enables specific identification of mesenchyme cells. I demonstrate that mesenchyme cells display an uneven distribution pattern due to their accumulation in regions where epithelial sheets undergo morphogenetic movements. On the basis of my observations, I suggest that mesenchyme cells continue to be generated throughout development, and that their numbers are tightly regulated in proportion to total cell numbers in the embryo or larva.</p> <p>In chapter 3, I examine the question of whether mesenchyme cells function to induce proliferation of epithelial cells. In order to address this question, I first developed a system for assessing the constituent cell numbers of individual embryos or larvae. Through use of this method in combination with the mesenchyme cell injection technique, I found that total cell numbers in experimental embryos increased by 1.3 fold at mid-gastrula and bipinnaria stages. However, I also found that artificially increasing mesenchyme cell numbers by injection did not induce any increase in total cell numbers, but rather caused an abnormal arrangement of the fibrous component of the extracellular matrix (ECM). These results indicated that mesenchyme cells normally function during development to induce proliferation of epithelial cells in close relationship with a fibrous component of the ECM.</p> <p>In chapter 4, I describe my studies on the distribution dynamics of mesenchyme cells during starfish development. These investigations identified a novel morphogenetic function for mesenchyme cells. In addition, from the results of a preliminary study, I propose a mechanism for regulation of epithelial cell proliferation that is mediated by mesenchyme cells through the action of an intrinsic molecule. Overall, my observations provide fresh perspectives on the morphogenetic functions of starfish mesenchyme cells during development.</p>		