

## Mathematical modeling for meshwork formation of endothelial cells in fibrin gels

佐々木, 大貴

<https://hdl.handle.net/2324/2236104>

---

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 :

(別紙様式2)

氏名	佐々木 大貴
論文名	Mathematical modeling for meshwork formation of endothelial cells <i>in fibrin gels</i>
論文調査委員	主査 九州大学 教授 伊藤 隆司 副査 九州大学 教授 園田 康平 副査 九州大学 教授 笹栗 俊之

### 論文審査の結果の要旨

脈管形成は発生の最初期に起こり、血管内皮前駆細胞から原始血管叢が自発的に形成される現象である。血管のパターン形成に関しては、ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) をマトリゲル上で培養すると、自発的にネットワーク構造を形成することが知られており、これは脈管形成の *in vitro* モデルとして利用されている。これまでに、走化性もしくは細胞による牽引力がマトリゲル上でのパターン形成に寄与する可能性が、理論研究により示唆されてきた。申請者は、血管パターン形成の異なる系として、灌流可能な血管網を形成する点において生体内により近い *in vitro* モデルであるフィブリンゲル包埋のHUVECに着目した。まず、共焦点顕微鏡観察により、フィブリンゲル中では細胞体自体は動かず、伸長と崩壊を繰り返す突起が隣接細胞に接続することによってメッシュワークが形成されることを明らかにした。定量的に計測した突起のダイナミクスデータに基づいて、突起の伸長-崩壊過程に関する一次元の数理モデルを定式化した。更に、細胞サイズと分布を取り入れて、モデルを二次元に拡張した。このモデルの数値計算によって、実際のメッシュワークの特性がよく再現された。よって、突起によるランダムサーチは、フィブリンゲル内での内皮細胞のメッシュワーク形成に十分であることが示された。

以上の結果は、脈管形成機構の基本的な特性を明らかにしたものであり、この方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。

本論文についての試験においては、まず研究目的・方法・実験結果などについて申請者に説明を求めた。続いて、各調査委員が様々な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々の質問を行なったが、いずれについても概ね満足すべき回答を得た。よって、調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。