

Mechanisms of endothelial cell coverage by pericytes: computational modelling of cell wrapping and in vitro experiments

杉原, 圭

<https://hdl.handle.net/2324/4060054>

出版情報 : Kyushu University, 2019, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

(別紙様式2)

氏名	杉原 圭			
論文名	Mechanisms of endothelial cell coverage by pericytes: computational modeling of cell wrapping and <i>in vitro</i> experiments			
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	目野 主税
	副査	九州大学	教授	園田 康平

論文審査の結果の要旨

ペリサイトは血管内皮細胞を被覆し、生理的および病理的な文脈で多彩な役割を果たす。両細胞の相互作用については、分子的な側面の研究が多数なされている反面、細胞レベルでの形態形成過程とそのメカニズムは十分解明されていない。

申請者らは、単純なcellular Pottsモデルを用いてペリサイトによる内皮細胞被覆のメカニズムを検討した。in vitroで観察した単純な細胞被覆に基づいたモデルによるシミュレーションを用いて、ペリサイトと内皮細胞の接着性、ペリサイトの柔らかさ、ペリサイトと細胞外基質の接着性、ペリサイトの大きさの4つを細胞被覆に寄与しうる候補メカニズムとして同定した。細胞間接着は、細胞の分離を防ぎ細胞被覆の程度に寄与するものの、単独では被覆の方向性を決定できなかった。細胞の弾性については、原子間力顕微鏡による計測の結果、むしろペリサイトの方が内皮細胞よりも硬いことが分かった。一方、ペリサイトが内皮細胞よりも強い細胞外基質接着性を持ち、インテグリン介在性の接着がペリサイト-内皮細胞の形態形成に重要であることが、実験的に示された。また、ペリサイトの表面が内皮細胞より広いことも実験的にも支持された。以上の結果より、ペリサイトと細胞外基質への接着性が細胞被覆に重要であり、細胞サイズの非対称も細胞被覆を助けていることが示唆された。更に、cellular Pottsモデルと同等の振る舞いを示すエネルギー最小化問題とその数値的近似解法を示した。

本研究は、ペリサイトによる内皮細胞の被覆におけるペリサイト-細胞外基質間接着の重要性を示唆するとともに、他の細胞被覆現象にも適用可能なモデル化の枠組みを与えた点において、意義ある成果と考えられる。

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。