

## Intestinal villus structure contributes to even shedding of epithelial cells

甲斐（宮崎），悠斗

<https://hdl.handle.net/2324/6787448>

---

出版情報 : Kyushu University, 2022, 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	甲斐 (宮崎) 悠斗
論文名	Intestinal villus structure contributes to even shedding of epithelial cells
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 今井 猛 副査 九州大学 教授 住本 英樹

## 論文審査の結果の要旨

腸絨毛は腸内腔表面に多数存在する腸上皮細胞に覆われた指様の突起構造である。腸絨毛は腸腔表面を拡大して効率的な吸収に寄与している。腸上皮の細胞ターンオーバー（代謝回転）では、陰窩内で増殖した腸上皮細胞が腸絨毛に入り、腸絨毛表面を上行して腸絨毛の先端から腸内腔に脱落する。小腸は上皮内の総細胞数を一定に保ちながら細胞を入れ替え、腸上皮を新鮮な細胞で満たすことにより腸上皮の恒常性を維持している。

申請者は、腸絨毛に特徴的な突起構造が腸上皮細胞の正常なターンオーバーに与える影響を細胞の古さ（細胞年齢）の観点から理論的に検討した。まず、上皮細胞が陰窩開口部と絨毛先端の間の最短経路を移動する時間に着目した確率モデルを構築した。この確率モデルでは最短経路の細胞移動時間より古い細胞から無作為に脱落細胞が選択される。確率モデルより、腸絨毛の指様構造は最短経路長を延ばして細胞脱落を遅らせることで脱落する細胞年齢のばらつきを抑え、細胞ターンオーバーを厳密に制御していることが予測された。腸絨毛は細胞をおよそ均一な古さで脱落させ、細胞が早期に脱落することや上皮内に長期間滞在することを制限している。次に、細胞集団運動の計算機シミュレーションを行った。腸絨毛の指様構造はより短い突起構造や平坦な構造と比べて脱落細胞年齢のばらつきが小さく、確率モデルの予測と一致した。最後に、細胞挙動の違いが細胞ターンオーバーに与える影響を同様の計算機シミュレーションによって検討した。脱落部位へと向かう能動的な細胞移動は脱落細胞年齢のばらつきをさらに減少させ、細胞ターンオーバーを促進することを示した。また、乱れた細胞集団運動は脱落細胞年齢のばらつきを増加させ、協調した細胞集団運動が確率モデルの予測を支持することが示唆された。

以上の成績は、腸絨毛が効率的な吸収のために腸内腔表面を拡大するのみならず、均一な古さで腸上皮細胞を脱落させることによって腸上皮の恒常性維持に寄与していることを示唆するものであり、この方面の研究の発展に重要な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はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的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質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。