

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 14224 号
------	---------------

氏 名 FAN Yong

論文題目

Dependency of deformation of cell nucleus on stretch direction of tissue: Relation to anisotropic response of aortic media to hypertension
(細胞核変形の組織引張方向依存性:高血圧に対する大動脈中膜の異方性反応との関係)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	未来社会創造機構	教授	松本 健郎
委員	名古屋工業大学	工学研究科	准教授	杉田 修啓
委員	名古屋大学	工学研究科	教授	奥村 大
委員	名古屋大学	工学研究科	准教授	前田 英次郎

論文審査の結果の要旨

FAN Yong君提出の論文「Dependency of deformation of cell nucleus on stretch direction of tissue: Relation to anisotropic response of aortic media to hypertension (細胞核変形の組織引張方向依存性：高血圧に対する大動脈中膜の異方性反応との関係)」は、高血圧に対する血管壁の応答が円周方向と軸方向で異なる原因を、組織を円周方向に引張った時と軸方向に引張った時の細胞核の変形の違いから論じている。各章の概要は以下の通りである。

第1章では、高血圧に対して血管壁が肥厚して円周方向応力を一定に保つのに対し、軸方向応力は一定に保たれないことを指摘し、壁肥厚の原因として核の関与を提案している。即ち、タンパク質合成時には2本鎖のDNAが緩み、情報がmRNAにコピーされる必要があるが、実際のDNAは折りたたまれて核内に詰め込まれており、コピーが困難に見える。高血圧で血管壁が引張られると壁内の平滑筋細胞核も引張られ、これにより核内のDNAが緩んでmRNAへの転写が容易になり、結果としてタンパク質の合成が盛んになるのではないかと考えた。すると血管を円周方向に引張った時の核変形に比べて軸方向に引張った時の核変形は小さい可能性が考えられ、これを本研究の中心課題としたことを述べている。

第2章では、実験・解析方法を述べており、試料には家兎胸大動脈の軸方向に垂直な面内ならびに血管円周方向に垂直な面内から切り出した厚さ0.2 mm程の薄切試料を夫々、血管円周・軸方向に引張った際の、核と細胞骨格であるアクチンフィラメント(AF)の変形を調べたことを述べている。

第3章では、血管壁を円周方向に引っ張った際の家兎胸大動脈壁の変形の場所による差を調べ、血管の変形は不均質であること、特にミクロに見るほど不均質であることを明らかにしている。

第4章では、血管壁の引張に対する平滑筋細胞のAFの変形を調べ、円周方向引張、軸方向引張ともAFの変形は血管壁のマクロな変形と差がないことを報告している。

第5章では、血管壁の引張に対する平滑筋細胞核の変形を調べ、まず、2次元解析から、円周方向引張の場合、核変形が組織変形の40%、軸方向引張の場合、同17%と小さいことを見出している。次に核の3次元形態を考慮した解析を行い、円周方向引張では核変形が組織変形の25%、軸方向引張では同じく5%にすぎないという結果を得ている。2次元解析では細胞核の回転による見かけの細胞核形状の変化を排除できず3次元解析の方が精度が高い。これより、平滑筋細胞核は組織の円周方向引張に対し、ある程度変形するものの、軸方向引張に対しては殆ど変形しないことが明らかとなった。

第6章は考察であり、まず、簡単な力学モデルの解析から細胞核の変形が細胞全体の变形より小さい原因が細胞核とそれ以外の細胞部分の力学特性の差では説明できないことを示し、次に、細胞の变形方向の違いによる核変形の違いの原因を明らかにするために、細胞壁と細胞核がAFで結合されたモデルを考え、これが実際の变形を良く再現することを見出している。

第7章は結論であり、細胞核の変形に大きな影響を与えるAFの配向が力学応答の異方性を司る可能性を指摘し、これが高血圧に対する血管応答の違いを説明するのではないかと結論付けている。

以上のように本論文では、血管壁の力学応答について新しいメカニズムを提唱し、それをサポートする結果を得ている。これらの評価方法並びに得られた結果は、血管壁の力学応答の解明のみならず、新たな高血圧の治療法のヒントを与える上で、また、力学環境の変化に応じて適応的に変化するインテリジェント材料の開発を進める上で重要であり、工学の発展に寄与するところが大きいと判断できる。よって、本論文の提出者であるFAN Yong君は博士(工学)の学位を受けるに十分な資格があると判断した。