

論文審査の結果の要旨

氏名 岡田 朱理

本論文は General introduction、3つの本章、General discussion から構成されている。

General introduction では、まず生存戦略の観点から、自ら組織を切断する自切や、再生現象に触れ、特に本研究で扱う棘皮動物のナマコにおける内臓放出後の再生現象について、先行研究の知見と未解決の問題がまとめられている。そして、組織学的解析と分子生物学的解析により、前方放出を行うナマコにおける再生メカニズムを明らかにすること、が目的として提示されている。

第1章では、前方放出を行うナマコである、イシコ *Eupentacta quinquesemita* について、組織学的な解析により、前方放出種の消化管再生過程を詳細に記載している。内臓放出直後は、体腔内には腸間膜と総排出腔のみが残っており、後方（反口側）の新しい消化管の管構造は、先行研究と同様に、総排出腔から盲嚢状の管が腸間膜に沿って伸長することで形成される。一方、前方（口側）の管構造は、腸間膜の端が間充織により肥厚し、その間充織中に上皮様の組織ができ、それらが多数の小さな管となることで、管構造を形成する過程が明らかとなった。このことから、前方放出を行うイシコでは間充織上皮転換（Mesenchymal-Epithelial Transition: MET）により、前方の管が形成されることが示唆されている。

第2章では、第1章の結果をもとに MET 関連遺伝子と、消化管の分化に重要であると考えられる Hox/Parahox 遺伝子群について、qPCR と *in situ* ハイブリダイゼーションによる解析を行っている。これにより、MET 関連遺伝子の再生初期における発現上昇や、パターンニング遺伝子の前後軸に沿った発現パターンが明らかとなった。また、発現パターンの比較により、再生初期における間充織の増加に従って、MET と組織のパターンニングが起きている可能性が示唆されている。

第3章では、前方放出種において内臓放出時に消化管とともに放出される、神経系の再生について、組織学的・分子生物学的な解析を行っている。qPCR による解析においては、神経の発生に関与する遺伝子に着目し、これらの遺伝子が成体の神経の再生過程においても、再び発現することが示された。

General discussion では、博士論文全体の成果と今後の研究の展望などが述べられている。

以上の成果は、前方放出を行うナマコの消化管再生メカニズムを理解する上で、基礎的なデータであるとともに、消化管再生過程での MET の関連を新規に示唆するものとして評価される。本論文は明快な英語で書かれており、第 1 章の全体がすでに国際誌に公刊されていることから、英文での論文執筆能力も確認できた。また、データの処理が適正に行われており、正確な図表で示されていること、関連する文献が不足なく適切に引用されていることを確認した。

なお、本論文第 1 章は、近藤真理子との共同研究であり、第 2 章・3 章は三浦徹との共同研究であるが、いずれも論文提出者が主体となって立案及び解析を行なったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。