福井大学リポジトリ
UNIVERSITY OF FUKUI REPOSITORY

Development of Cell Trajectory Analysis for Revealing Interactions of Cancer Cells

メタデータ	言語: eng
	出版者:
	公開日: 2023-03-30
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: シン, ゾーハン, Xin, Zhuohan
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/00029372

専攻名	総合創成工学専攻	分野名	繊維先端工学分野	氏　名	XIN ZHUOHAN

XIN ZHUOHAN 氏の博士論文審査申請に基づいて、同氏の学位論文「Development of Cell Trajectory Analysis for Revealing Interactions of Cancer Cells（がん細胞の相互作用の解明に向けた細胞軌跡の解析技術の開発）」について本審査を行った。学位申請論文を委員全員で検討し、令和 5 年 1 月 23 日に公聴会を行うとともに、審査委員会を開催し最終試験を行った。同氏の学位申請論文の基礎となった論文は、レフェリー制度の確立した学術雑誌へ学術論文 2 編が掲載済みであり、繊維先端工学分野の博士論文審査申請に必要な基準を満たしている。

本論文は、がん細胞の悪性化や発生プロセスで見られる上皮間葉転換（EMT）と呼ばれる細胞の分化挙動に注目し、観察される細胞の集団遊走挙動を解析、理解することを目的としている。ナノ繊維で生体環境を模倣した培養中での細胞集団を経時的に観察し、それらの運動パターンが類似した細胞を抽出する手法について述べられた。

第 1 章では、本論文の背景として、細胞の集団遊走の基本概念、EMT および細胞間相互作用に関する生物学的背景、細胞集団中でリーダー細胞とフォロワー細胞が生じ、細胞運動に影響するしくみが論じられた。次にそれらを踏まえて細胞の追跡とその解析手法のこれまでの研究とその意義が紹介された。さらに、得られたデータから細胞運動パターンを抽出する手法として、時系列クラスタリングについて述べられた。

第 2 章では、細胞周辺環境を模した高配向繊維上での細胞コロニーの遊走について述べられた。ここでは EMT 分化誘導前後の細胞が混在するコロニーの移動を観察し、集団移動における EMT 分化誘導細胞の影響が定量的に評価され、分化細胞の比率がコロニー全体の移動に影響することが見出された。これらの集団行動は、分化細胞が主導して集団を牽引するリーダー・フォロワー的な構造によるものであったと考察された。

第 3 章では、細胞集団のなかで個々の細胞がどのように移動するか、また移動の軌跡から移動パターンの類似性を探ることに焦点が当てられた。ここでは、機械学習の手法として、次元削減とクラスタリング技術を組み合わせた時系列クラスタリングが適用された。開発された手法にもとづいて培養結果を解析したところ、類似した移動パターンを持つ細胞は、位置的な類似性も示すことが見出された。さらに同一クラスタに属する未分化細胞も分化細胞と類似した移動パターンを示した。この結果は、先に考察されたリーダー・フォロワー構造を支持するものであった。

第 4 章では、クラスタリング結果の精度を向上させることを目的に、プロセスの最適化がおこなわれ、アルゴリズムのパラメータならびに適切な観察期間が設定された。最適化された手法で観察された現象は、リーダー細胞が一定の割合で存在するとコロニーの移動を促進する効果があるというこれまでの結論を支持するものであった。また細胞分裂と細胞クラスタの関係を探るため、分裂系統樹で解析をおこなったところ、培養時間とともに細胞が分裂し、所属するクラスタが変化することも見出された。

第 5 章では、本論文で開発された手法とここまでで得られた実験結果にもとづいて将来的な展望が議論された。本技術は、細胞の集団移動をより深く理解するための新たな視点を提供するものであり、細胞の運動パターンをもとに細胞間細胞作用に関する要因を抽出することが可能となり、細胞間相互用理解につながることが述べられた。さらに、本技術に基づく細胞の追跡手法は、3 次元環境中の細胞移動にも適用できることが述べられた、組織工学や器官開発研究への応用が期待できる点が議論された。

以上、XIN ZHUOHAN 氏の学位申請論文は、その内容について学術的価値があり、記述及び剽窃チェック結果も問題がないため、博士の学位に相当すると判断できる。