

氏 名	やま だ しげ ひと 山 田 重 人
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2976 号
学位授与の日付	平 成 18 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学位論文題目	Graphic and movie illustrations of human prenatal development and their application to embryological education based on the human embryo specimens in the Kyoto collection (京都コレクションヒト胚子標本を用いたヒト発生のグラフィック及び動画表示ならびにその発生学教育への応用)
論文調査委員	(主 査) 教 授 篠 原 隆 司 教 授 影 山 龍 一 郎 教 授 富 樫 か お り 教 授 中 辻 憲 夫

論 文 内 容 の 要 旨

発生過程においては、時間経過と共に胚の形態がダイナミックに変化するため、その空間的・時間的な変化を解析することが重要である。特に、形態形成における多数の遺伝子の機能やそれらの相互作用を解析するためには、胚における遺伝子発現の三次元的・四次元的な視覚化が不可欠である。また近年、各種医学教材に CD-ROM 等でコンピューターグラフィックスによる画像を用いたものが考案されているが、未だ質・量ともに不十分である。本研究では、ヒト胚子の MR 画像をもとにヒト発生過程をコンピューターグラフィックスで視覚化し、その教育・研究への応用を試みた。

まず、ヒト胚子の微細構造を忠実に視覚化するため、独自の MR 顕微鏡を用いて、標本の表面および内部情報の収集を行った。MR 顕微鏡は 1.0 テスラの磁石を用い、T1 強調画像にて解像度 $120\mu\text{m}^3$, $128 \times 128 \times 128$ のマトリックスで撮像した。MR 断層データから、その表面及び内部データを抽出し、画像化した。このデータをもとに、コンピューターグラフィックス技術を用い、体表および主要内臓を三次元画像化し、各発生段階ごとに画像を標準化した。

次に、作成したコンピューターグラフィックス像等を用いて発生学教材を作成した。教材ソフトウェアに関しては、使いやすさに重点を置き、また、インターネットを使った配信を考慮して、独自の動作環境 (e-learning) を考案した。本プログラムは、自習用教材としてヒト発生学を視覚的に学習でき、さらに問題の自己評価も可能のように設計した。

内容はヒト発生学の総論と各論から成り、それぞれのセクションで「講義」と「問題」を用意した。コンテンツとしてはヒト胚子の静止画や動画、ヒト胚子標本の外表写真や組織切片、MR 画像、およびこれらから作成したコンピューターグラフィックスや 3 次元立体構築画像を用いた。各セクションで「講義」に対応した「問題」を作成し、知識をコンピュータの自動採点により確認できるようにした。学術用語については用語集を作成し、「講義」の頁からリンクできるように設計した。

医学教育をめぐる環境の変化に伴い、e-learning 教材の需要が高まると予想されるが、本研究の成果は、医学各領域の教材のプロトタイプとなり得るものである。現在インターネット上に配布される医学教材の多くが未だテキストベースであるのに対し、本研究で作成された教材は実際の医学標本による視覚的な理解に加えて、静止画だけでなく動画を用いた理解を主眼にしている点が、他の教材に類を見ない新しい点である。また、本研究で得られたヒト胚子の 3 次元画像データベースは、単に形態学的なデータベースであるに止まらず、ポストゲノム時代の新たな研究の進展にも寄与できるものである。すなわち、胚子の組織に発現する遺伝子の分布を 3 次元・4 次元的にマッピングしてデータベース化することにより、複数の遺伝子間や遺伝子群の発現パターンを画像上で比較することが可能になり、互いの発現のオーバーラップや前後関係から機能的な関連関係を類推し、そこから新しい遺伝子の機能や遺伝子カスケードを同定するというダイナミックなアプローチが可能になる。このような新しい研究の方向に対して、本研究の画像データベースは有用な基礎的研究インフラを提供するものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

発生過程においては、時間経過と共に胚の形態がダイナミックに変化するため、その理解および遺伝子支配の解析には三次元的・四次元的な視覚化が不可欠である。本研究では、ヒト胚子標本のMRイメージングを行い、その画像をもとにヒト発生過程をコンピュータグラフィックスで視覚化して、教育・研究への応用を試みた。

まず、独自のMR顕微鏡を用い、ヒト胚子の表面および内部情報を収集した。そのMR断層データから、コンピュータグラフィックス技術によって、各発生段階のヒト胚を三次元画像化した。

次に、それらの画像を用いて自学用の発生学教材を作成した。インターネット配信を考慮し、使いやすい独自の動作環境(e-learning)を考案した。本教材はMR画像や動画を含み、インタラクティブに自学できる点が、他に類を見ない新しい点であり、医学各領域に応用可能なプロトタイプとなるものである。

本研究で確立したヒト胚の3次元画像データベースに遺伝子発現の情報を加えて3次元・4次元の遺伝子発現パターンを解析することにより、新しい遺伝子機能や未知の遺伝子カスケードを同定することが可能になる。本研究で得られたヒト胚の形態データベースは、ポストゲノム時代の新しい研究のための有用な基礎的インフラを提供するものである。

以上の研究はヒト発生メカニズムの解明と発生学の発展に寄与するところが多い。したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は平成18年2月15日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。