

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第 号	氏名	関 布 美 子
論文審査担当者	主査 生理学 岡野 栄之		
解剖学 仲嶋 一範		解剖学 久保田 義顕	
内科学 鈴木 則宏			
学力確認担当者：		審査委員長：仲嶋 一範	
		試問日：平成29年12月25日	

(論文審査の要旨)

論文題名：DEVELOPMENTAL TRAJECTORIES OF MACROANATOMICAL STRUCTURES IN COMMON MARMOSET BRAIN
(コモンマーモセット脳におけるマクロ脳構造の発達パターン)

本研究では、小型の靈長類でヒトとよく似た特徴を持つコモンマーモセット（以下、マーモセット）を対象に生後のマクロな脳発達パターンを明らかにした。縦断MRIデータを取得し体積の指標として解析を行った結果、灰白質全体は思春期まで増加するがその後減少したのに対し、白質は増加傾向のみで発達期途中で安定した。大脳皮質内の各領域（例：前頭葉）は体積がピークに達する時期、またその後に見られる減少の減り具合に発達パターンの違いが確認された。

審査では、全脳を各領域（全脳から灰白質・白質、大脳皮質から7領域）に分割する際の境界の決め方など解析手法の妥当性についての質問がされた。ヒト脳研究では妥当性の検証の結果一定程度の信頼性があるとされていることから本研究にも適用したが、マーモセットにおいても切片を作製し妥当性を検証すると回答された。ニューロン・グリアの割合が種間によって異なることが知られているが、MRIを用いてその違いを検証することは可能かと質問されたところ、現状では空間分解能に限度がありMRIのみで特定の細胞を捉えるのは難しいため、樹状突起といった特定の細胞では特異度が高いMRIの計測・解析手法を適用することに加え、組織学的解析をはじめとする侵襲的な手法を組み合わせれば可能であると回答された。今後治療法等が開発された場合など、モデル動物としてマーモセットを使う利点について質問された。高次機能に関する脳疾患の評価には非ヒト靈長類を用いるのが望ましいが、マカクザルでは成体になるまでの期間が5年なのに比べマーモセットは2年であることから発達障害の評価には強みがあると回答された。一方、老齢で発症する疾患では、マーモセットは10歳前後から老化段階と言われていることから評価期間が長期にわたる可能性も示唆された。

動物種により脳のサイズの変化が異なることから、発達パターンで種間比較をする際に脳全体のサイズで標準化を行ったかという問い合わせについては、これまで先行研究のデータをそのまま考察したのみだが、現在マカクザルのデータは入手出来ているので今後は標準化をしたのち検証すると回答された。

発達する過程で脳サイズが減少するという現象や、領域毎の減少パターンが異なる現象の理由は何か、また大脳皮質の各領域の減少は全脳のサイズの減少に伴うものではないのか、という問い合わせについては、この点において詳細な分析を行っておらず今後の検討を要すると回答された。これまでMRIで捉えた体積の増加や減少は何を反映したものかという研究はされているが、発達過程に限った研究は少なく今後検証すると回答された。

以上、解析の妥当性や今回の変化が捉えた特異性を高める必要性等に課題が残るが、マーモセットにおける全脳発達曲線を体積の観点から明らかにし、その特性は種間によって異なる可能性を示した点において、マーモセットが脳研究の有用なモデル動物になるための重要な基礎研究であると評価された。