

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	シン ミンギョン
論文審査担当者	主 査	解剖学	仲 嶋 一 範	
	小児科学	高 橋 孝 雄	解剖学	久保田 義 顕
	内科学	中 原 仁		
学力確認担当者：			審査委員長：高橋 孝雄	
			試問日：平成31年 2月 6日	
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Both excitatory and inhibitory neurons transiently form clusters at the outermost region of the developing mammalian cerebral neocortex (発生期大脳新皮質の最表層では興奮性神経細胞と抑制性神経細胞が一過性のクラスターを形成する)				
<p>発生期大脳新皮質の最表層に位置する辺縁帯の直下には、未成熟神経細胞が高密度に存在するPrimitive Cortical Zone (PCZ)が形成される。本研究ではPCZからより深部の領域にまたがって、神経細胞が法線方向 (Radial) に密接に配列する凝集構造が形成されていることを見出し primitive neuronal cluster (PNC) と命名した。PNCを形成する神経細胞はその誕生時期に従ってinside-out様式で整列していること、興奮性神経細胞のみならず抑制性神経細胞もPNCの構成要員であることを見出した。</p> <p>審査では、未成熟な移動神経細胞が次々に最表層に達すれば、細胞が集簇し細胞密度が高くなることは自明ではないか問われ、PNC内で細胞がinside-out様式で法線方向に配列していること、辺縁帯で分泌されるリーリン分子が誕生時期依存的な細胞凝集に深く関与していることが他の研究で示されていることから、本研究で見出されたPNCはリーリンによる制御を受けて未成熟な神経細胞が整然と配列することにより形成されたと考えたと回答された。電子顕微鏡では左右対称に並ぶ細胞が多く観察されるが、これらは娘細胞同士である可能性、すなわちPCZを含む皮質板最表層で細胞分裂が起こっている可能性はないか問われ、チミジンアナログ等を用いた従来の研究結果からこの部位での細胞分裂は否定的と回答された。PNC構成細胞の密着面に特異構造は観察されたか問われ、接着斑様構造は観察されたがその頻度は低いと回答された。PNCという狭い範囲で細胞が厳密に誕生時期依存的に配置されているのに対し皮質全体ではそれほど厳密でない理由を問われ、PNC構成細胞が成熟に伴ってPNC深部から離脱する過程で厳密な誕生時期依存的配置が崩れるのではないかと、むしろ皮質発生におけるinside-out様式がPNC内で既に観察されたという点が本研究の新規性であると回答された。NeuN免疫組織化学染色のS/N比が低いことから成熟神経細胞マーカーとして適切であるか問われ、NeuNの染色性はPNC内においても表層から深層にむけて次第に高まる傾向にあり陰性、陽性の判定は微妙なものにならざるを得なかったと回答された。抑制性神経細胞は大脳新皮質を構成する神経細胞の約25%であるところPNC内では11%を占めるに過ぎなかったことの意味について問われ、この結果から抑制性神経細胞の約半分が辺縁帯の直下のPNCから皮質に進入し、残りは深部にある脳室下帯から皮質に進入すると想定されると回答された。</p> <p>以上、本研究には検討すべき課題を残すものの、哺乳類の発生期大脳新皮質に特徴的な細胞凝集構造の詳細を明らかにした点で有意義な研究であると評価された。</p>				