

蘇 玉紅 氏の学位論文審査の要旨

論文題目

Axon guidance protein, draxin, and neural crest cell migration
(軸索ガイダンス蛋白ドラキシンと神経冠細胞移動)

神経回路形成、および細胞移動の制御において、分泌性の蛋白は重要な働きをしている。申請者の所属する研究室で最近同定された分泌蛋白ドラキシンは、神経軸索伸長に対し反発性の新規ガイダンス因子であり、脊髄、前脳の交連線維の発生に必須であることが明らかにされている。申請者は、ドラキシンの発現パターンに着目し、神経冠細胞の特異的な移動経路を決定している可能性について検討を行った。

まず神経管背側正中、皮筋節背側部におけるドラキシンの発現が、神経冠細胞の移動時期、移動経路に相関することを示した。次に、*in vitro*の外植体を用いた培養実験で、ドラキシンが神経冠細胞に結合すること、ドラキシン存在下では細胞の移動能が低下することを明らかにした。また、ドラキシンを作用させると、細胞形態、細胞極性に異常が生じることを見だし、移動能の低下との因果関係について論じた。次に、生体内でのドラキシンの活性を検討するために、ニワトリ胚を用いた *in vivo* 電気穿孔法による機能亢進実験を行った。神経管にドラキシンを強制発現すると、神経冠細胞の移動経路に異常が生じることを見いだした。以上の結果から、ドラキシンが神経冠細胞の特異的な移動経路の決定に重要な役割を果たすことが示唆された。さらに、この系におけるドラキシンの生理的な機能を明かにするべく、機能喪失実験としてドラキシンノックアウトマウスの表現型の解析を行った。神経冠細胞の移動についての有意な異常は検出されず、他の因子による機能重複によるものではないかと推論した。

公開審査では、ニワトリとマウスの実験系に関し、結果の違いと問題点について、ドラキシンが細胞極性および細胞移動に影響を及ぼすしくみについて、神経冠細胞の移動経路の時期的な変化をドラキシンによって説明できるかなどについて質疑が行われ、申請者からは概ね適切な回答が得られた。

本研究は、新規軸索ガイダンス分子ドラキシンの神経冠細胞の発生に対する役割を初めて明らかにしたものであり、神経冠細胞の移動制御の分子機構に新しい知見もたらすとともに、ドラキシンの新たな機能を示すことで、軸索ガイダンスと細胞ガイダンスの基本原理の共通性・類似性に関するさらなる支持を与えたという点で、学位論文としてふさわしい意義ある研究と評価された。

審査委員長 脳発生学担当教授

嶋 村 健 児

(裏面)

審 査 結 果

学位申請者名：蘇 玉紅

専攻分野：神経分化学

学位論文題名：

Axon guidance protein, draxin, and neural crest cell migration
(軸索ガイダンス蛋白ドラキシンと神経冠細胞移動)

指 導： 田中 英明 教授

判 定 結 果：

可

不可

不可の場合：本学位論文名での再審査

可

不可

平成21年9月30日

審査委員長 脳発生学担当教授

嶋 町 健 児

審査委員 細胞情報薬理学担当教授

中 西 宏 之

審査委員 脳回路構造学担当教授

玉 巻 伸 幸

審査委員 知覚生理学担当教授

宋 文 杰