

別紙 1 - 1

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 長坂 新

論 文 題 目


Differences in the Mechanical Properties of the Developing Cerebral Cortical Proliferative Zone between Mice and Ferrets at both the Tissue and Single-Cell Levels

(マウスとフェレットでの発生期大脳皮質の細胞増殖領域における組織および細胞レベルでの力学特性の違い)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

木山博資 


名古屋大学教授

委員

久場博司 


名古屋大学教授

委員

貝根弘三 

名古屋大学教授

指導教授

宮田卓樹 

## 論文審査の結果の要旨

細胞のふるまいに影響を与えると考えられている組織の力学的要因を明らかにするため、発生期の大脳原基を用いて原子間力顕微鏡 (AFM) による弾性率測定を中心とする一連の解析を行い、マウスとフェレットの apical 面近傍域の力学的状況を比較し、弾性率差の理由を調べた。AFM を用いることで、脳原基内の力学的要因のひとつを「硬さ」という指標で初めて定量化することが出来た。また、「マウス<フェレット」という apical 面弾性率差は、神経前駆細胞の突起部がどの程度密に apical 面を構成するかがその主要因であることを明らかにした。本研究で行った弾性率測定は脳原基のみならず他の器官や組織に対しても行うことが可能であり、このような定量的測定で得られた数値は組織内に存在する力学的要因と細胞のふるまいとの関係を調べるための基礎的情報として有用である。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 大脳原基内の神経前駆細胞は G2 期に apical 方向へ核が移動し、その原動力として微小管やアクチンによる制御が考えられている。本研究で用いた数値シミュレーションではその apical 方向への核移動を模して細胞体の下方方向への動きを実装しているが、その原動力は特定のものとして限定していない。各分子の単位時間当たりに発揮できる力の大きさなどを詳細に解析することで、より実際の細胞挙動に近いシミュレーションを作製することが出来るかもしれない。
2. マウスとフェレットの大脳原基内において、apical 面近傍域では神経前駆細胞の密度はマウスよりもフェレットの方が高いことを明らかにした。また、マウスとフェレットの個々の神経前駆細胞の大きさを計測したところ、マウスの方がフェレットよりもその体積が大きいのことを明らかにした。このことから、フェレットの方がより細胞密度が高い理由は、個々の細胞の大きさが原因のひとつなのだと考えられる。さらに、Largen などの細胞の大きさを決める因子にマウスとフェレット間で違いがあるのかを調べることで、細胞密度の違いについての理解が深まるものと考えられる。
3. 発生が進むにつれて apical 面における神経前駆細胞の apical 側の突起の数が減少することが分かっている。発生ステージを変えて apical 面の弾性率計測を行ったところ、マウス・フェレット共に発生が進むにつれて弾性率が低下することが明らかとなった。このことから、マウスとフェレットの apical 面における神経前駆細胞の突起の数と弾性率には相関があると考えられる。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	長坂新
試験担当者	主査	木山博資	久場博司	貝淵弘三
	指導教授	宮田卓樹		
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 数理シミュレーションにおける、細胞体の下方向の動きについて</li> <li>2. マウスとフェレットの細胞密度の違いについて</li> <li>3. 発生ステージによる細胞突起の数と組織の硬さについて</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、細胞生物学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				