

ナセール エフテカール ビン 氏の学位論文審査の要旨

論文題目

Analysis of draxin function in tectum and retinocollicular axon projection
(視蓋と網膜上丘軸索投射におけるドラキシンの機能解析)

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、胚におけるドラキシンの発現パターンから、他の神経軸索ガイダンス系においても機能している可能性を想定し、中脳視蓋と網膜上丘投射に注目してドラキシンの機能について検討を行った。

まずドラキシンが、ニワトリ視蓋およびマウス上丘において、背側で高く、腹側で低い勾配を持って発現することを示した。次に、外植体を用いた *in vitro* の培養実験で、ドラキシンが中脳背側部から生じる神経軸索に選択的に結合すること、またそれらの伸長に反発的に作用することを明らかにした。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。中脳でドラキシンを強制発現すると、中脳背側部に由来する神経軸索の走行および伸長に著しい異常が認められた。以上の結果から、中脳の背側部で分泌されたドラキシンが、中脳背側部に起する神経軸索を腹側方向に伸展させていることが示唆された。次に、網膜上丘投射におけるドラキシンの生理的な機能を明かにするべく、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。ドラキシンノックアウトマウスでは、腹側網膜からの投射に特異的に異常が検出された。また、網膜神経軸索伸長に対しドラキシンが反発活性を示すことを培養実験によって明らかにし、これらの結果から、ドラキシンが網膜上丘投射においてガイダンス因子として重要な働きをしていると結論づけた。

公開審査では、既知のドラキシンの機能に対する新規性について、ニワトリとマウスを用いた実験系の問題点と結果の整合性について、網膜視蓋（上丘）投射に関する従来のモデルに対する位置づけ、与えるインパクトについて、機能亢進実験の結果と実際の生理機能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中脳領域の発生における役割を初めて明らかにしたものであり、加えて従来非常によく研究されてきた網膜視蓋（上丘）投射に新たな関与因子を付加することで、このモデル系の完全理解に向けての道を開いたという点で、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：ナセール エフテェカール ビン

専 攻 分 野：神経分化学

学位論文題名：

Analysis of draxin function in tectum and retinocollicular axon projection
(視蓋と網膜上丘軸索投射におけるドラキシンの機能解析)

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 村 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

宗 文 杰