

論文審査の結果の要旨

氏名 鄭 載勲

本論文では神経細胞分化の機構に関する研究について述べられている。イントロダクションでは、研究対象としている PC12 細胞の分化機構の概要及び現在の問題点について触れられており、PC12 細胞の分化誘導の詳細な機構を理解するとの研究目標とその意義がしっかり説明できている。また、続く研究に用いた手法の説明においては、行った実験・解析の中身をしっかり説明できている。

結果の記述では、NGF の一過的な一次刺激は神経突起伸長を誘導しないが、二次刺激後一次刺激がない場合より迅速な神経突起伸張が見られるとの実験結果から、PC12 細胞の分化において、NGF 刺激は最初の短時間刺激とインターバルをはさんだ長時間刺激の 2 段階刺激で十分であり、分化の過程は、一次刺激により誘導される突起伸張準備期と二次刺激により誘導される突起伸張期により構成されるとの新規の分化モデルを導いている。また、阻害剤実験や刺激物質を用いた実験をもとに、突起伸張準備期には ERK と転写活性が重要であるが突起伸張期には ERK と PI3K の活性が重要であることを示しており、同じ NGF 刺激でも作用するタイミングにより活用される下流シグナル機構が異なるとの既存の研究では得ることのできなかつた、神経分化の際の詳細な分子機構の解明をしている。さらに、マイクロアレイ法を用いて、神経分化に関わる、新規遺伝子の同定に成功している。これらの新規の研究結果は、その結論に至るまでが、客観的なデータを下に論理展開されており、その信頼性が評価され、科学論文としてふさわしい。

結果を元にした議論においては、分化の詳細な段階に対する新規の知見を得ることや各プロセスを誘導する分子機構に対する深い理解ができたことなど、研究全般の意義について論理的に書かれている。また、データに基づいた、妥当な推測を元に今後の可能性に関して述べられている。

以上の論文は、論文提出者により問題点への着眼から結論の導出までのプロセスが遂行されており、論文提出者には今後独立して研究を遂行できる能力があると判断できる。

したがって、博士(理学)の学位を授与できると認める。