




審査委員会報告書

【書式11】

令和 4年 1月 26日

申請者	フリガナ	シン ヘリョン	生年月日	1988年 2月 23日生
	氏名	申 惠蓮 (男・ <input checked="" type="radio"/>)	国籍又は本籍	大韓民国
	学籍番号	15D5601	専攻名	生命情報工学専攻
論文題目		大脳視覚皮質におけるオリゴデンドロサイト前駆細胞の発達と視覚剥奪による影響		
翻訳題目 (英文の場合のみ)				
審査委員会委員	(氏名) 印 (所属機関名) (役職名)			
	主査委員： 川井 秀樹			創価大学大学院理工学研究科 教授
	委員： 中嶋 一行			創価大学大学院理工学研究科 教授
	委員： 西原 祥子			創価大学大学院理工学研究科 教授
内容の要旨及び審査結果の要旨 最終試験の結果の要旨			別紙1 別紙2	
博士学位申請論文の受付			受付日：令和 4年 1月 4日	
博士学位申請論文の受理			受理日：令和 4年 1月 12日 <input checked="" type="radio"/> 可 ・ 不可	
論文審査の可否			実施日：令和 4年 1月 24日 <input checked="" type="radio"/> 合 ・ 否	
最終試験の可否			実施日：令和 4年 1月 24日 <input checked="" type="radio"/> 合 ・ 否	
審査委員会の結論	本論文は、博士(工学)の学位論文として十分な価値を有すると判定した。また申請者は、学位論文を中心とする専門分野についての最終試験に合格した。			

審査委員会の審査及び最終試験の結果を受け、当該研究科委員会は以下の通り判定しました。

研究科委員会の判定	開催日：令和 4年 2月 15日		
	出席者数 3/ 名	可数 3/ 名	不可数 0 名

最終可否	<input checked="" type="radio"/> 合 ・ 否
------	--

学位記番号	博 <input checked="" type="radio"/> 甲・乙 188 号	授与年月日	令和 4年 3月 18日
学位の種類	博士 (工 学)	備考	

研究科長 北野 晃朗 

内容の要旨及び審査結果の要旨

【書式11（別紙1）】

令和 4年 1月 26日

氏名（本籍）	申 惠蓮
学位の種類	博士（工学）
学位記番号	博甲188号
学位記の授与日	令和 4年 3月 18日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 創価大学大学院学則第31条第2項該当 創価大学学位規則第3条の3第1項該当
論文題目	大脳視覚皮質におけるオリゴデンドロサイト前駆細胞の発達と視覚剥奪による影響
論文審査機関	理工学研究科委員会
論文審査委員	主査委員 Ph. D. 川井 秀樹 委員 医学博士 中嶋 一行 委員 理学博士 西原 祥子



<論文の内容の要旨>

感覚経験や神経活動の変化は、大脳皮質の灰白質と白質において、オリゴデンドロサイト系細胞の発達、特に細胞増殖、分化、遊走、髄鞘形成に影響を及ぼすと考えられている。オリゴデンドロサイト前駆細胞(OPC)は、増殖と分化後に、オリゴデンドロサイトに成熟していく中で、神経軸索を取り巻く髄鞘(ミエリン)を神経活動依存的に形成する。先行研究では、体性感覚の喪失により、一次体性感覚皮質での OPC の発達や髄鞘化に変化があることが報告されているが、一次視覚皮質における先行研究では、そうした感覚依存的変化が生じることは報告されていない。本学位論文では、マウス一次視覚皮質の発達過程における OPC の増殖と分化を明らかにし、両眼剥奪による視覚喪失が OPC の発達に影響を及ぼすかどうかを研究している。

一次視覚皮質には、両眼から入力される光強度の強さによって、シナプス入力の強さが決定する時期(眼優位可塑性臨界期、生後 19 日～32 日)が存在する。本研究ではその時期に着目し、まず、72 時間の OPC 増殖率及び増殖した細胞の未分化性率を検討したところ、その臨界期の早期(生後 25 日)において、未分化性 OPC 密度のピークが、灰白質の特に最下層、及び白質において観察された。開眼時(生後 15 日)に両眼剥奪をしたところ、生後 25 日に OPC の分化が減少し、未分化性 OPC を約 2 倍増加させた。これは神経活動の低下が特定の時期にのみ OPC の発達を遅延させることを示唆する。灰白質におけるこの影響にはモルフォゲンとして知られる Sonic Hedgehog(Shh)シグナリングが関与することを、阻害剤投与の実験により明らかにしている。生後 22 日から 25 日に増加した未分化性 OPC は、灰白質においては、視覚剥奪したマウスでも 5 日後(生後 30 日)にはほぼ全てが細胞周期を脱して、静止期

へと移行し、その後、分化が進み、徐々にオリゴデンドロサイト成熟細胞を形成し、その数は生後 50 日において、視覚剥奪マウスでは健常マウスの約 2 倍に増加していた。これは、視覚剥奪により増殖した OPC がそのまま成熟してオリゴデンドロサイトとして活用されることが示唆される。一方、白質においては、視覚剥奪によって生後 25 日に未分化性 OPC は増加するが、その後静止期以降に降せず分化し、生後 50 日では成熟細胞の数が健常マウスと同等であった。

本論文のこれらの研究は、マウス一次視覚皮質における眼優位可塑性臨界期の初期、特に生後 22～25 日に、未分化性 OPC 数のピークが存在することを明らかにし、生後 15 日目での視覚剥奪により、このピーク期に灰白質下層で皮質層特異的に Shh シグナリングを介して未分化性 OPC が増加し、その後増加したままオリゴデンドロサイトへと成熟することを明らかにした。また、視覚剥奪による OPC の発達の変化は、灰白質と白質で異なることを明らかにした。

<論文審査結果の要旨>

本論文は、マウス一次視覚皮質の発達における OPC 増殖と分化、及び視覚剥奪による影響との関係を明らかにしながら、(i)未分化性 OPC のピーク時が眼優位可塑性臨界期の初期に存在すること、(ii) 同時期に視覚剥奪による経験依存的な未分化性 OPC 増加に Shh シグナリングが関与すること、更に(iii)これらの特異的な現象が皮質最下層で生じることを明らかにした。本論文が、オリゴデンドロサイト系細胞に関する研究分野、及び一次視覚皮質の経験依存的可塑性に関する研究分野において重要な知見を見出したことから、博士(工学)の学位論文として十分な価値を有するものと認める。




なお、本論文の一部は国際的な学術雑誌に下記の論文 2 編として掲載されている。

- 1) Hyeryun Shin, Hideki Derek Kawai (2021) Sensitive timing of undifferentiation in oligodendrocyte progenitor cells and their enhanced maturation in primary visual cortex of binocularly enucleated mice. PLoS One, 16(9):e0257395.
- 2) Hyeryun Shin, Hideki Derek Kawai (2021) Visual deprivation induces transient upregulation of oligodendrocyte progenitor cells in the subcortical white matter of mouse visual cortex. IBRO Neuroscience Reports, 11:29-41.

最終試験の結果の要旨

【書式1 1（別紙2）】

令和 4年 1月 26日

フリガナ 申請者氏名	シン 申	ヘリョン 惠蓮	専攻名	生命情報工学 専攻
審査委員会委員	主査委員	川井 秀樹		
	委員	中嶋 一行		
	委員	西原 祥子		
要旨				
<p>審査委員3名により、学位論文の内容および関連する学問分野に関して口頭で試問を行った。その結果、専門分野に関する学力と研究能力を有することを確認できたので、最終試験の結果を合格とした。</p>				