

1 secretion but lower active GLP-1 (aGLP-1) levels. Notably, poor learners of motor skill show significantly lower a GLP-1 secretion than the good learners. Furthermore, in OMD, neuronal morphology was abnormal in the motor cortex that controls the motor skill learning. These results demonstrate that aGLP-1 secretion serve as predictors of motor skill learning deficiencies.

#### 1-4.

#### 重症筋無力症と筋萎縮性側索硬化症の神経反復刺激試験における U-shape の違い

(八王子：脳神経内科)

○上田 優樹、田口 丈士

(脳神経内科)

赫 寛雄、相澤 仁志

【目的】 神経反復刺激試験は、重症筋無力症 (MG) と筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の診断に有用な神経生理学的検査である。重症筋無力症 (MG) での神経反復刺激試験の漸減応答は、第4ないし第5刺激で最大となりその後回復する、いわゆる U-shape を呈するとされる。一方、筋萎縮側索硬化症 (ALS) では U-shape を呈さないとされるが、これを十分検討した報告はない。本研究では MG と ALS の U-shape の違いを検討した。

【方法】 2009年5月から2017年1月までの筋電図検査データベースを後方視的に検討し、短母指外転筋 (APB) または僧帽筋 (Trap) で減衰率の最大値が10%以上だった未治療のMG患者とALS患者を抽出した。最大減衰時の複合筋活動電位振幅に対する第10刺激の振幅の増大率 recovery rate (RRamp) を求め、疾患間と筋間で比較した。

【結果】 MG患者36例、ALS患者12例が抽出された。MG、ALSそれぞれのRRは、APBでは $4.2 \pm 2.2\%$ 、 $1.5 \pm 1.1\%$ 、Trapでは $3.2 \pm 2.7\%$ 、 $1.7 \pm 1.0\%$ であった。RRは、APBとTrapのいずれにおいてもMGで有意に高値であった。

【結論】 ALS患者と比べてMG患者ではU-shapeを呈しやすいが、その程度は軽く従来言われていたほどではない。ALSはpresynapticな障害のため、mobilization store から immediately available store への補充が不十分で、U-shapeを呈しにくい可能性が

想定されているが、pseudofacilitationの関与についても検討する必要がある。

#### 1-5.

#### Transcriptional regulation of pomc neurogenesis in chick embryo revealed by a single-cell RNA-seq-based approach

(組織・神経解剖学分野)

○大山 恭司、金城ありさ、中村 剛

(Department of Biomedical Science, University of Sheffield, UK)

Elsie Place, Liz Manning, Marysia Placzek

Hypothalamic pomc neurons play key roles in feeding and energy homeostasis, but its development is still poorly understood. Taking advantages of using chick embryo to study early hypothalamus, we performed single-cell RNA-seq of Hamburger-Hamilton stages (HH) 8-20 chick hypothalamus, together with hybridization chain reaction (HCR) and immunolabelling.

Here we first show that EMT transcription factors Sox2, Sox9, Prox1, and Isl1 are expressed in a sequential manner during pomc neurogenesis. At HH8-10, Sox2 was expressed in the antero-tuberal hypothalamus. At HH13-14 Sox9 expression was initiated in the Sox2+/Shh+ region. Then, at HH17-25, Prox1 and Isl1 expressions were found during the course of pomc neuronal differentiation.

Ex vivo analysis further show that Shh is required for the establishment of Sox9+ neurogenic ventricular zone cells of the hypothalamus, whereas Notch is necessary for their maintenance. Notch also limits not only the production of Prox1+ intermediate progenitors but also their cell cycle exit to become p57+/Isl1+ post-mitotic pomc neurons.

Together, Shh and Notch control pomc neurogenesis through the regulation of the sequentially expressed EMT-TFs.