

## **Znanstvena vrijednost predloženog rada**

Rad „*Laminar dynamics of deep projection neurons and mode of subplate formation are hallmarks of histogenetic subdivisions of the human cingulate cortex before onset of arealization*“ objavljen 2023. godine u časopisu *Brain Structure and Function* opisuje rani prenatalni razvoj cingularne moždane kore čovjeka koja ima brojne emocionalne, socijalne, kognitivne i egzekutivne funkcije. Rad analizira i prikazuje prolazne zone fetalne moždane kore, točnije, razlike između izokortikalnog i alokortikalnog dijela cingularne moždane kore koristeći imunohistokemijske metode na postmortalnim prenatalnim uzorcima ljudskog moždanog tkiva. Poseban naglasak stavljen je na formiranje *subplate*-a (SP), prolaznog odjeljka fetalne moždane kore u kojem se odvija intenzivna rana sinaptogeneza. Stanjenje kortikalne ploče (KP), *presubplate* zone (PSP) te proliferativne subventrikularne zone (SVZ) i karakteristično proširenje površinski smještene marginalne zone (MZ), navedeni su kao mogući kriteriji za određivanje granica i delineaciju alokortikalnog - mezokortikalnog od dorzalnog izokortikalnog dijela cingularne moždane kore u ranom fetalnom razdoblju. Važno je naglasiti da se navedene karakteristike asocijativne cingularne moždane kore diferenciraju prije formiranja SP zone (prije 13. tjedna nakon začeća - TNZ) te prije arealizacije moždanih polja prema Brodmannu – vrlo rano tijekom prenatalnog razvoja. Karakteristike rane diferencijacije mezokortikalne cingularne moždane kore tijekom formiranja SP zone jesu proširenje MZ, suženje KP koja sadrži projekcijske neurone infragranularnih kortikalnih slojeva (V i VI) te sužavanje SVZ. Jedna od glavnih karakteristika mezokortikalnog dijela cingularne moždane kore jest nepotpuna delaminacija KP i nepotpuna ekspanzija SP-a, a navedeno je prikazano u rezultatima rada pomoću biljega projekcijskih neurona infragranularnih kortikalnih slojeva V i VI (TBR1, TLE4, SOX5, CTIP2). Obrazac formiranja (ekspanzije) SP zone iz dubokog dijela KP važan je kriterij za diferenciranje i razlikovanje dorzalne izokortikalne i ventralne mezokortikalne cingularne moždane kore u ranom fetalnom razdoblju. Sužavanje SVZ koja je ključna za produkciju neurona asocijativne moždane kore prema arhikortikalnom rubu moždane kore odgovara gradijentu smanjenja SP zone i nepotpunoj delaminaciji KP, točnije, što je SVZ uža, to je proces stvaranja SP-a nepotpuniji. Rezultati navedene publikacije upućuju na moguće povezivanje debljine SVZ i formiranja SP zone te tako doprinose razlikama u razvoju izokortikalnog i alokortikalnog (mezokortikalnog) dijela cingularne moždane kore. Razumijevanje ranog regionalnog razvitka asocijativne ljudske moždane kore jedan je od ključnih preduvjeta za razumijevanje potencijalne patogeneze neurorazvojnih poremećaja. Nadalje, analiza ranog razvoja cingularne moždane kore važna je radi razumijevanja brojnih neuroloških i psihijatrijskih, a posebice određenih neurorazvojnih poremećaja poput shizofrenije i poremećaja iz spektra autizma.