

Galectin-1 deficiency improves axonal swelling of motor neurones in SOD1G93A transgenic mice

小早川, 優子

<https://doi.org/10.15017/1441123>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名：小早川 優子

論文題名：Galectin-1 deficiency improves axonal swelling of motor neurones in SOD1^{G93A}
transgenic mice

(ガレクチン 1 の欠損は、SOD1^{G93A} マウスにおける運動神経の軸索腫大を軽減する)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

β ガラクトシド結合レクチンのひとつであるガレクチン 1 は、孤発性筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis, ALS) および superoxide dismutase 1 (SOD1) 遺伝子の変異(A4V)を伴う家族性 ALS 患者において、脊髄のニューロフィラメント凝集病変に蓄積する。本研究の目的は、内因性ガレクチン 1 が ALS の病態にどのように関与するのかを検討することである。代表的な ALS モデルマウスである変異 SOD1 トランスジェニック (SOD1^{G93A}) マウスの脊髄におけるガレクチン 1 の発現を、病理学的解析、リアルタイム RT-PCR、ウエスタンブロッティングにて解析した。さらにガレクチン 1 欠損 (*Lgals1*^{-/-}) マウスと交配し、SOD1^{G93A} マウスにおける内因性ガレクチン 1 欠損の効果を検討した。SOD1^{G93A}/*Lgals1*^{+/+} マウスでは、ALS 様症状が出現する以前に、腫大した運動神経軸索内に凝集するニューロフィラメントと一致して、強いガレクチン 1 の免疫反応性を認めた。電子顕微鏡での観察により、SOD1^{G93A}/*Lgals1*^{-/-} マウスでは SOD1^{G93A}/*Lgals1*^{+/+} マウスに比べ、腫大した運動神経軸索の内径が顕著に小さくなり、さらに空胞の蓄積も減少していることが明らかとなった。一方症候期の SOD1^{G93A}/*Lgals1*^{+/+} マウスでは、軸索周囲のアストロサイトにガレクチン 1 の高い発現を認めた。以前にヒト ALS 患者で報告されたように、SOD1^{G93A} マウスでもニューロフィラメント凝集病変にガレクチン 1 が蓄積する。ガレクチン 1 は ALS 様症状の出現以前に運動神経軸索に蓄積し、その蓄積は SOD1^{G93A} マウスにおける軸索変性の初期過程に関与する。一方、アストロサイトで発現するガレクチン 1 は、症状が出現する時期の軸索変性に関与する可能性がある。