

## 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）



## 論文審査の結果の要旨

$\beta$ ガラクトシド結合レクチンの一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) 及び superoxide dismutase (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。本研究では、内因性ガレクチン1がALSの病態にどのように関与するかを明らかにすることを目的にして、以下の検討を行った。

実験では、代表的なALSモデルマウスの一つである変異SOD1トランスジェニックマウス (SOD1<sup>G93A</sup>マウス) の脊髄におけるガレクチン1の発現を、病理組織学的手法、リアルタイムPCR法、ウェスタンブロッティング法を用いて解析した。さらに、SOD1<sup>G93A</sup>マウスとガレクチン1欠損 (*Lgals1*<sup>-/-</sup>) マウスを交配し、SOD1<sup>G93A</sup>マウスにおける内因性ガレクチン1欠損の影響を検討した。

免疫蛍光多重染色によって、SOD1<sup>G93A</sup> /*Lgals1*<sup>+/+</sup> マウスでは、ALS様症状が出現する以前から運動神経軸索の腫大が認められ、その内部に凝集するニューロフィラメントに一致して強いガレクチン1の免疫反応性が存在することが明らかになった。さらに、電子顕微鏡を用いた観察により、SOD1<sup>G93A</sup> /*Lgals1*<sup>-/-</sup> マウスでは、SOD1<sup>G93A</sup> /*Lgals1*<sup>+/+</sup> マウスに比べて、腫大した運動神経軸索の内径が顕著に小さくなり、空胞の蓄積が減少していることが示された。また、ALS様症状が出現したSOD1<sup>G93A</sup> /*Lgals1*<sup>+/+</sup> マウスでは、軸索周囲のアストロサイトにガレクチン1の強い発現が認められた。これらの結果から、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、軸索変性の初期過程に関与している可能性が示された。また、アストロサイトに発現するガレクチン1がALS様症状発症後の軸索変性に関与していることも示唆された。

以上の研究は、この方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。試験ではまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行い、おおむね満足すべき回答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。