

Mitochondrial dysfunction and altered ribostasis in hippocampal neurons with cytoplasmic inclusions of multiple system atrophy

前田, 教寿

<https://hdl.handle.net/2324/2236132>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学) , 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



氏 名：前田 教寿

論文名：Mitochondrial dysfunction and altered ribostasis in hippocampal neurons with cytoplasmic inclusions of multiple system atrophy

(多系統萎縮症の細胞質内封入体を有する海馬ニューロンにおけるミトコンドリア機能障害およびリボスタシスの変化)

区 分：甲

論文内容の要旨

多系統萎縮症（MSA）は孤発性で成人発症の神経変性疾患である。最近、認知症を伴う多系統萎縮症の患者の辺縁系ニューロン内に多くの神経細胞内封入体（NCIs）が確認されている。我々は病理学的に MSA と診断確定した 12 名の症例を分析することでミトコンドリア機能および RNA プロセッシングの状態を究明しこれら NCIs 形成の潜在的機序を調べた。症例のうち 4 名は認知機能障害を有していた。免疫組織化学分析を用いた半定量的評価により、認知機能障害を有する患者は、認知機能障害を有さない患者と比較して、海馬アンモン角第一(CA1)領域、海馬台、および扁桃体における NCIs の数が有意に多い事がわかった。免疫蛍光染色の結果から NCIs を有する辺縁系ニューロンは活性酸素(ROS)の産生が亢進し、ミトコンドリア機能が低下していることを明らかにした。免疫蛍光染色の結果はさらに、NCIs を有するニューロンが核から細胞質へとヘテロ核 RNA-タンパク質 A1(HNRNPA1)が転座し、核周囲に異常凝集することを明らかにした。認知機能障害を伴う MSA の海馬ニューロンにおける NCIs は多数存在するため、こうした NCIs を持つニューロンで観察されたミトコンドリア機能不全およびリボスタシスの変化は、MSA の海馬変性に寄与する可能性がある。