

# 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)

(別紙様式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
論文調査委員	主査 九州大学 教授 中別府 雄作 副査 九州大学 教授 飛松 省三 副査 九州大学 教授 小田 義直

### 論文審査の結果の要旨

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。

申請者は、病理学的に MSA と診断確定した 12 名の症例においてミトコンドリア機能および RNA プロセッシング関連の異常を解析し、NCIs が形成されるメカニズムの解明を目指した。全症例中、4 症例において認知機能障害が認められた。免疫組織化学染色を用いた半定量的評価により、認知機能障害を有する症例では、認知機能障害を有さない症例に比べて海馬 CA1 領域、海馬台、および扁桃体における NCI 形成が有意に多いことがわかった。8-hydroxy-deoxyguanosine とミトコンドリアタンパク質の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が明らかになった。heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1(HNRNPA1)の免疫蛍光染色の結果から、NCIs を有するニューロンにおいては HNRNPA1 が核から細胞質へと移行し、異常な凝集体を形成することが明らかになった。認知機能障害を伴う MSA 症例の海馬ニューロンにはより多くの NCIs が存在することから、NCIs を形成した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 における海馬変性に寄与する可能性示唆された。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験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ったが概ね適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。