

Oligodendroglial connexin 47 regulates neuroinflammation upon autoimmune demyelination in a novel mouse model of multiple sclerosis

趙, 奕楠

<https://hdl.handle.net/2324/4110452>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 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 (3)

(別紙様式2)

氏名	趙 奕楠			
論文名	Oligodendroglial connexin 47 regulates neuroinflammation upon autoimmune demyelination in a novel mouse model of multiple sclerosis			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	中山 敬一
	副査	九州大学	教授	中別府 雄作
	副査	九州大学	教授	小川 佳宏

論文審査の結果の要旨

オリゴデンドログリアのコネキシン(Cx)47はアストログリアCx43とギャップ結合を形成している。多発性硬化症の脱髄病変部ではCx47の発現が持続的に低下するが、脱髄機序に及ぼす影響は不明である。申請者らはオリゴデンドログリア特異的時限的Cx47欠損マウス(Cx47icK0)を作成し、同マウスを髓鞘構成蛋白(MOG₃₅₋₅₅)で免疫し実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)を誘導した。Cx47icK0マウスは対照群と比較し急性期・慢性期の神経症状が悪化し、再発頻度も増加していた。組織学的には脱髄の悪化、ミクログリアの活性化とCD3陽性T細胞、特にTh17細胞の浸潤増加を認めた。一方、急性期に採取したマウス脾臓細胞のMOG₃₅₋₅₅に対する反応性には有意差を認めなかったことから、これらの病像悪化はグリア炎症に起因すると思われた。脊髄から単離したミクログリアのマイクロレイ解析では炎症関連並びに遊走因子関連遺伝子群が高発現していた。組織学的にはクラスII組織適合抗原(MHC II)や一酸化窒素合成酵素(iNOS)を発現するミクログリアの増加を認め、アストログリアは炎症性(A1)活性化を示すC3を強く発現していた。これらの結果から、オリゴデンドログリア特異的にCx47を欠失させることは、炎症の増悪を介して自己免疫性脱髄を悪化させると考えられた。

以上の成績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。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いずれについても適切な回答を得た。

なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。