

PCBP2 Is Downregulated in Degenerating Neurons and Rarely Observed in TDP-43-Positive Inclusions in Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis

吉村, 基

<https://hdl.handle.net/2324/4784457>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 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： 吉村 基

論文名： PCBP2 Is Downregulated in Degenerating Neurons and Rarely Observed in TDP-43-Positive Inclusions in Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis
(PCBP2は孤発性筋萎縮性側索硬化症の変性前角細胞で発現低下し、稀にTDP-43陽性封入体に共存する)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

筋萎縮性側索硬化症 (ALS; Amyotrophic lateral sclerosis) や前頭側頭葉変性症 (FTLD; frontotemporal lobar degeneration) などの関連疾患において、様々なヘテロ核リボヌクレオタンパク質 (hnRNPs; heterogeneous nuclear ribonucleoproteins) が病的に封入体を形成することが報告されている。最近、hnRNPsに属するpoly (rC)-binding protein 2 (PCBP2, 別名hnRNP-E2) が、一部のFTLD-TDPにおける transactivation responsive DNA-binding protein 43 kDa (TDP-43) 陽性封入体と共局在することが報告された。今回我々は、免疫組織化学法 (IHC; immunohistochemistry) を用いて孤発性ALSの脊髄におけるPCBP1, PCBP2の発現と、TDP-43陽性封入体との関連に着目して調べた。30例の孤発性ALS剖検症例に対し、PCBP1, PCBP2, sequestosome 1 (p62), TDP-43に対する抗体を用いて免疫組織化学的に調べた。神経変性疾患を有しない対照群において、PCBP1よりもPCBP2の方が優位に神経細胞の胞体や核に発現していた。孤発性ALSの前角細胞では、PCBP2の発現がしばしば様々に変化しており、スケイン様封入体 (SLI; skein-like inclusion) を有する運動神経細胞ではPCBP2の胞体や核の染色性低下ないし消失が多数みられた。また、特筆すべきはFTLD-TDP subtype B病理を有する1症例において、大脳皮質、海馬、脊髄での細胞質内封入体や変性神経突起が、TDP-43とPCBP2の明らかな共局在を示した。結論として、孤発性ALS脊髄前角細胞ではPCBP2発現低下がみられ、稀にTDP-43陽性封入体にPCBP2も含まれていた。