

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)

(別紙様式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
論文調査委員	主査 九州大学 教授 須藤 信行 副査 九州大学 教授 中尾 智博 副査 九州大学 教授 中別府 雄作

論文審査の結果の要旨

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) が病理学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。今回申請者らは、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。

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、本人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、博士 (医学) の学位に値すると認める。