

氏 名	三木 知子
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博 甲第 6242 号
学位授与の日付	2020 年 9 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Factors associated with development and distribution of granular/fuzzy astrocytes in neurodegenerative diseases (神経変性疾患における granular/fuzzy astrocytes の形成と分布に関連する因子)
論文審査委員	教授 阿部康二 教授 浅沼幹人 准教授 秋山倫之

学位論文内容の要旨

タウオパチーの病態における granular/fuzzy astrocyte(GFA)の意義を明らかにするために、嗜銀顆粒病(AGD)26 例、進行性核上性麻痺(PSP)10 例、アルツハイマー病(AD)26 例、primary age-related tauopathy(PART)18 例、その他の変性疾患 31 例の前頭葉皮質、尾状核、被殻、扁桃核の GFA について、(1)分布パターン、(2)形成に関係する因子、(3)免疫染色性の特徴を検討した。GFA の出現頻度が最も高い部位は、AGD では扁桃核(100%)、PSP では尾状核、被殻、扁桃核(各 100%)、AD では被殻(35%)、PART では扁桃核(35%)であった。全 105 例を対象にした多変量解析では、GFA 形成に有意に関係する因子は前頭葉と線条体では PSP、扁桃核では AGD ステージであり、年齢と AD 病変のステージは全ての部位で有意な因子ではなかった。GFA 量と相関する AGD ステージで対象を層化した検討では、AGD の進行と共に GFA のタウの過剰リン酸化、嗜銀性突起形成、オートファジーの活性化が認められた。これらの結果から GFA は疾患ごとに特徴的な分布を呈し、その評価は背景病理の予測に有用と考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は、タウオパチーの病態における granular/fuzzy astrocyte (GFA)の病理学的意義を明らかにするために、各種神経疾患剖検脳を用いて染色結果を比較検討したものである。嗜銀顆粒病(AGD)26例、進行性核上性麻痺(PSP)10例、アルツハイマー病(AD)26例、primary age-related tauopathy (PART)18例、その他の変性疾患31例の前頭葉皮質、尾状核、被殻、扁桃核について検討したところ、GFAの出現頻度が最も高い部位は、AGDでは扁桃核(100%)、PSPでは尾状核、被殻、扁桃核(各100%)、ADでは被殻(35%)、PARTでは扁桃核(35%)であった。また全105例を対象にした多変量解析では、GFA形成に有意に関係する因子は前頭葉と線条体ではPSP、扁桃核ではAGD stageであった。GFA量と相関するAGD stageで対象を層化した検討では、AGDの進行と共にGFAのタウ過剰リン酸化や嗜銀性突起形成、オートファジーの活性化が認められた。以上の結果からGFAは疾患によって夫々特徴的な分布を呈し、その評価は背景病理の予測に有用であることが示唆された。

よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。