Osaka University Knowledge Archive

Title	Distribution of α-synuclein in the spinal cord and dorsal root ganglia in an autopsy cohort of elderly persons
Author(s)	隅蔵, 大幸
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/55734
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	隅蔵　大幸
論文題名 Title	Distribution of α-synuclein in the spinal cord and dorsal root ganglia in an autopsy cohort of elderly persons （高齢者剖検例における脊髄と後根神経節のαシヌクレインの分布）

論文内容の要旨

〔目　的〕

パーキンソン病及びレビー小体型認知症の病理学的特徴であるレビー小体関連αシヌクレイン（LBAS, the abnormal accumulation of Lewy body related α-synuclein）は、脳、脊髄、後根神経節、交感神経節など、中枢及び末梢神経系に広く認められることが知られている。脳におけるLBASは、いわゆるBraak仮説に基づく一定の進展パターンをとることが知られているが、脊髄や、後根神経節及び交感神経節などの末梢臓器も含めた進展パターンについてはあまり知られていない。今回我々は、脳、脊髄、一次感覚神経系（後根神経節、脊髄後根及び脊髄後角）、交感神経節前線維（交感神経節及び胸髄中間外側核）におけるLBASの分布について病理学的に調べた。

〔方法〕

2003年1月から2013年7月までの東京都健康長寿医療センター単施設における高齢者連続開頭剖検例796例において、剖検後に脳は20%中性ホルマリン7-13日間固定し、脊髄、及び心臓左室前壁、下部食道、胸髄レベルの交感神経節、腰仙髄レベルの後根神経節などの末梢臓器は4%パラフォルム48時間固定した。同施設のプロトコルに従い、指定部位のパラフィン包埋組織ブロックを6μm厚で薄切し、ギ酸処理後にリン酸化αシヌクレインのモノクローナル抗体（pSyn#64；東京大学岩坪教授ご提供）を用いて免疫組織化学的に中枢及び末梢神経系のいずれかにLBASが認められる265例（パーキンソン病、レビー小体型認知症、及びincidentalレビー小体病を含む）を対象として、脳、脊髄、後根、後根神経節、交感神経節におけるLBASの分布、及び密度を半定量的に測定した。

〔成績〕

脊髄のLBASは、延髄網様体や青斑核など、解剖学的に脊髄と直接的な線維連絡をもつ構造部位におけるLBASと有意に相関した一方で、脊髄との直接的な線維連絡を有しない嗅球及び扁桃核のLBASとは相関しなかった。また、一次感覚神経系においては、後根神経節にLBASを有する例は脊髄後根にもLBASを有し、脊髄後根にLBASを有する例は脊髄後角にもLBASを有していた。また、交感神経節前線維におけるLBASに関して、胸髄中間外側核にLBASを有する例は胸髄レベルの交感神経節にもLBASを有していた。脊髄灰白質におけるLBASは、仙髄＞腰髄＞胸髄＞頚髄の順に多かった。

〔総　括〕

脊髄のLBASは脳幹下部のLBASと相関するが、嗅球及び扁桃核とは相関せず独立していた。このことは、LBASの進展に関しては解剖学的に神経ネットワークを有することが重要であることを示唆していた。また、一次感覚神経系と交感神経節前線維におけるLBASの分布に関して、前者は中枢から末梢へ、後者は末梢から中枢へ進展する傾向が見られ、このことからこれらの部位におけるLBASは、神経軸索末端から細胞体に向かって逆行性に広がる可能性が示唆された。脊髄灰白質におけるLBASは、その機序は不明であるものの、尾側優位に蓄積する傾向が示された。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　隅蔵　大幸

		（職）	氏　名
論文審査担当者	主　査	大阪大学教授	望月秀樹
	副　査	大阪大学教授	松本博之
	副　査	大阪大学教授	森井英一

論文審査の結果の要旨

レビー小体関連αシヌクレイン（LBAS, the abnormal accumulation of Lewy body related α-synuclein）は中枢及び末梢神経系に広く認められる。連続開頭剖検例におけるパーキンソン病、レビー小体型認知症及びincidentalレビー小体病（265例）を対象として、脳は20%中性ホルマリン7-13日間、脊髄、交感神経節、後根神経節等は4%パラフォルム48時間固定後、パラフィン包埋組織ブロックを6μm厚で薄切し、リン酸化αシヌクレインモノクローナル抗体を用いて免疫組織化学的にLBASの分布及び密度を半定量的に測定した。

脊髄のLBASは脳幹下部のLBASと相関するが、嗅球及び扁桃核とは相関せず独立していた。このことは、LBASの進展に関しては解剖学的に神経ネットワークを有することが重要であることを示唆していた。一次感覚神経系と交感神経節前線維におけるLBASは、前者は中枢から末梢へ、後者は末梢から中枢へ進展する傾向が見られ、これらの部位におけるLBASは、神経軸索末端から細胞体に向かって逆行性に広がる可能性が示唆された。

これらの研究は学位に値すると考える。