OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Neuropathology of spinocerebellar ataxia type 8: Common features and unique tauopathy
Author(s)	森本, 友希
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/95943
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	森本（米延）友希
論文題名 Title	Neuropathology of spinocerebellar ataxia type 8: Common features and unique tauopathy （脊髄小脳変性症8型の神経病理学的所見の検討）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

Spinocerebellar ataxia type 8 (SCA8) is a neurodegenerative condition that presents with several neurological symptoms, such as cerebellar ataxia, parkinsonism, and cognitive impairment. It is caused by a CTA/CTG repeat expansion on chromosome 13q21 (ataxin 8 opposite strand [*ATXN8OS*]). However, the pathological significance of this expansion remains unclear. Moreover, abnormal CTA/CTG repeat expansions in *ATXN8OS* have also been reported in other neurodegenerative diseases, including progressive supranuclear palsy. Only two neuropathological studies of patients with genetically confirmed SCA8 have been published. In this study, we investigated all the four cases of genetically confirmed SCA8 in Japan, in order to clarify common and unique pathological features focused on tauopathy.

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

We studied all the autopsy cases in Japan to investigate common pathological features and profiles of tau pathology in each case. Severe neuronal loss in the substantia nigra, as well as prominent loss of Purkinje cells, atrophy of the molecular layer, and proliferation of Bergmann glia in the cerebellum were common features. Regarding with tauopathy, one case presented with progressive supranuclear palsy-like 4-repeat tauopathy with Alzheimer-type 3- and 4-repeat tauopathy. Another case showed 3- and 4-repeat tauopathy accentuated in the brainstem. Other two cases lacked tauopathy. The present study confirmed common pathological features of SCA8 as degeneration of the substantia nigra in addition to cerebellum.

〔総　括(Conclusion)〕

Our study also confirmed unique tauopathy in two of four cases, indicating necessity of further accumulation of autopsy cases.

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　森本（米延）友希

論文審査担当者	（職）	氏　名
主　査	大阪大学教授	望月秀樹
副　査	大阪大学教授	島田昌一
副　査	大阪大学教授	池田学

論文審査の結果の要旨

脊髄小脳失調症8型（SCA8）は、13q21染色体上に位置するATXN8OS遺伝子のCTA/CTGリピート数異常伸長により引き起こされる、小脳失調、錐体外路症状、認知障害などを呈する極めて稀少な緩徐進行性神経変性疾患である。本研究では、SCA8と遺伝学的に診断された国内の全剖検例4例を神経病理学的に検索し、SCA8に共通する神経病理学的特徴として小脳変性に加えて黒質変性が見られることを示した。また、4例中1例は基底核領域に強調されるアルツハイマー型3/4-repeatタウオパチーならびに進行性核上性麻痺様 4-repeatタウオパチーの合併が見られ、別の1例では脳幹に強調された3-repeatおよび4-repeatタウオパチーが見られた。本研究はATXN8OSにおける異常なCTA/CTGリピート数伸長と、黒質の神経細胞変性やタウ蛋白質の異常蓄積が関連する可能性を初めて示し、これらに関わる新たなメカニズムを示唆するものであり、学位に値するものと認める。