

要 約

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	小林 玲央奈
主 論 文 題 名				
<p style="text-align: center;">α-Synuclein aggregation in the olfactory bulb of middle-aged common marmoset (正常コモンマーモセット嗅球における凝集性α-シヌクレインの解析)</p>				
(内 容 の 要 旨)				
<p>パーキンソン病 (Parkinson's disease : PD) の特徴的な病理として、不溶性の強固な構造物であるレビー小体の出現が知られており、主要構成物質としてα-synucleinが同定された。神経伝達物質の制御や膜の安定化に関わると考えられているα-synucleinは、本来シナプスに多く存在するが、凝集したα-synucleinはシナプス以外の神経突起や細胞体細胞質での異常な局在を示す。このようなα-synucleinの変化は、PD患者以外でも老化に伴い出現することから、老化はPDのリスクファクターとして考えられている。</p> <p>本研究では、霊長類コモンマーモセットを用いてα-synucleinの発現状態をyoung群 (2歳、n=3) とmiddle-aged群 (6歳、n=3) とで比較した。免疫組織染色による解析から、嗅球でのα-synucleinの発現状態に2群間で大きな差を認めた。middle-aged群の嗅球においてα-synucleinの凝集体が検出され、それらはシナプスではなくニューロンの核周部に局在していた。このようなα-synucleinの凝集や細胞内局在の変化は、young群では検出されなかった。さらに脳組織内で同様の方法で比較したところ、middle-aged群の海馬CA2/3領域においてα-synucleinの蓄積を認めた。海馬で検出されたα-synucleinは、嗅球とは異なり局在変化は認めなかったが、young群に比べmiddle-aged群でシナプスでの蓄積傾向を示す結果が得られた。嗅球及び海馬でのα-synucleinの異常はyoung群では認めていないことから、老化がこれらの現象に関わっていると考えられる。PDの主要病変部位である黒質については、2群間で差は認められなかった。</p> <p>PD病理の伸展様式を示したBraak仮説によると、嗅球は黒質よりも早期にα-synuclein病変が起こる初期病変部位の一つであり、実際に嗅覚障害がPDの初期症状として知られている。本研究結果では、黒質でα-synuclein病理を認めていない6歳のマーモセットにおいて、嗅球で明らかな異常を認めたことから、α-synucleinの初期病変部位として仮説を裏付ける結果となった。</p> <p>老化に伴うα-synucleinの変化について、これまでにイヌ、霊長類を用いた報告がなされているが、これらの報告でα-synucleinの蓄積を示したのは10歳以上の個体であり、早期の変化については調べられていなかった。近年マーモセットは、ウイルスを介した過剰発現や薬剤投与によるPDモデルが多く作出されており、霊長類モデルとして注目されつつある。</p> <p>本研究結果は、これらのPDモデルマーモセットを解析する上で有用な基礎データとなることが期待される。</p>				