

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---




氏 名 須賀 徳明

論 文 題 目


Schwann cell involvement in the peripheral neuropathy of spinocerebellar ataxia type 3

(spinocerebellar ataxia type 3⁺ のニューロパチーに認められるシュワン細胞の障害)

論文審査担当者

主 査 名古屋大学教授
 委 員 若 林 俊 彦 
 委 員 名 古屋大学教授
 委 員 泉 山 博 資 
 委 員 名 古屋大学教授
 委 員 錫 村 明 生 

名古屋大学教授

指導教授 祖 江 元 

論文審査の結果の要旨

spinocerebellar ataxia type3 (SCA3)は遺伝性の脊髄小脳変性症であり、原因は ATXN3 遺伝子における CAG 繰り返し配列の異常伸長である。原因遺伝子によってコードされる変異蛋白質は神経細胞の核内及び細胞質内に凝集体を形成する。抗ポリグルタミン抗体によって染色されるこれらの凝集体の存在は、本疾患を含むポリグルタミン病における病理学的な証明になる。

本疾患の主症状として認識されているのは運動失調、構音障害、眼振等であるが、高頻度に末梢神経障害を呈すことも知られている。末梢神経障害発症のメカニズムとして神経細胞体障害によって引き起こされる軸索障害が想定されているが、詳細な機序は不明である。

本研究では末梢神経伝導速度検査および病理学的検討を行い SCA3 における末梢神経障害を評価し、シュワン細胞の障害とその病態との関連を検討、考察した。

本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. 末梢神経伝導速度検査を施行した患者18例と健常コントロール80例を比較したところ、sensory nerve action potential 低下の他、軽度ではあるが有意な motor conduction velocity の低下及びdistal latency の延長が示された。
2. 患者腓腹神経生検検体 (3例)における病理像及び形態学的評価では、軸索再生像やミエリンの菲薄化を認めた。
3. 抗ポリグルタミン抗体を用いた染色で、患者剖検検体 (5例)における脊髄前根、脊髄後根、末梢神経 (坐骨、大腿、正中) の全てに、シュワン細胞内の変異蛋白質による凝集体の存在を確認した。一方、疾患コントロール14例、健常コントロール2例では同所見を認めなかった。
4. 蛍光免疫染色及び免疫電顕を用いた検討により、変異蛋白質による凝集体はシュワン細胞の細胞質内に存在することを確認した。

本研究はSCA3の末梢神経障害にシュワン細胞の障害が関与するメカニズムについて重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。