

論文審査の結果の要旨

氏名：江 橋 桃 子

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：進行性核上性麻痺病変とアルツハイマー病変が混在する脳におけるタウ病理の区別

審査委員：（主 査） 教授 吉 野 篤 緒

（副 査） 教授 増 田 し の ぶ 教授 内 山 真

教授 羽 尾 裕 之

進行性核上性麻痺 (PSP; progressive supranuclear palsy) とアルツハイマー病 (AD; Alzheimer disease) は、いずれも脳への異常タウ蛋白の蓄積という共通した病理学的な背景がある。また、PSP と AD にみられるタウ病変の混在例もある。そこで本研究では、PSP と AD の病理が混在する連続 5 例の剖検脳を用いて、タウの分布、蓄積する細胞の種類 (グリア細胞 (TA; tufted astrocyte) か神経細胞 (NFT; neurofibrillary tangle) か)、およびタウアイソフォームの違い (4R: 4-repeat tau, 3R: 3-repeat tau) を評価・検討し、PSP と AD のいずれの関与が優位かを考察している (TA や 4R の NFT が多い領域は PSP が優位、3R の NFT が多い領域は AD が優位)。

その結果、橋核、赤核、下オリーブ核、歯状核、淡蒼球内節、淡蒼球外節、被殻では、PSP の病変が優位に形成される領域であった。一方、AD では海馬・大脳辺縁系から新皮質へと病期の進行に伴い段階的にタウ病変が形成されるが、この階層性に従い、海馬体や中心前回では AD の病変が優位に形成される領域であった。また、タウアイソフォームが同程度に混在し、いずれの関与が優位かの区別が難しかった中脳と橋に対しては、4R と 3R の蛍光 2 重免疫染色で評価を行い、黒質と脳幹被蓋では PSP が、一方、青班核、中心灰白質と縫線核では AD が優位な領域と考えられた。

以上、PSP と AD のタウ病変が混在する脳において、領域ごとに PSP と AD のいずれの関与が優位であるかを明らかにしたはじめての研究であると評価した。今後、本研究の結果が、PSP と AD のタウ蓄積機序の違いの解明や、疾患特異的な創薬につながるものと期待される。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成 29 年 2 月 22 日