

# Filamentous aggregations of phosphorylated $\alpha$ -synuclein in Schwann cells (Schwann cell cytoplasmic inclusions) in multiple system atrophy

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/45619">http://hdl.handle.net/2297/45619</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



## 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医薬保博甲 28 号 氏名 中村 桂子 印  
論文審査担当者 主査 堀 修 印  
副査 河崎 洋志 印  
三邊 義雄 印

### 学位請求論文

題 名 Filamentous aggregations of phosphorylated  $\alpha$ -synuclein in Schwann cells  
(Schwann cell cytoplasmic inclusions) in multiple system atrophy  
掲載雑誌名 Acta Neuropathologica communications 第 3 卷第 29 号  
平成 27 年 5 月掲載

【背景・目的】多系統萎縮症(MSA)の病理学的指標は、中枢神経系におけるグリア細胞質内封入体(GCI)の広範な出現である。GCI は嗜銀性で径 20-30 nm の線維性凝集から成り、その主要構成成分はリン酸化 $\alpha$ シヌクレイン(p- $\alpha$ S)である。p- $\alpha$ S の凝集は神経細胞内にも認められる。今回、MSA および正常対照剖検例の末梢神経系を系統的に検索した。

【方法】MSA 14 例、正常対照 20 例の剖検脳組織および内臓器を用いた。p- $\alpha$ S、aggregated  $\alpha$ S、ユビキチン、p62 抗体による免疫染色、Gallyas-Braak 染色を行った。また、p- $\alpha$ S と Schwann 細胞(S-100)、オリゴデンドロサイト(TPPP/p25 $\alpha$ )、軸索(リン酸化ニューロフィラメント)のマーカー蛋白との二重蛍光免疫染色を行った。さらに免疫電顕で観察した。

【結果】MSA の末梢神経系では Schwann 細胞の細胞質に p- $\alpha$ S の蓄積が認められた。これらは aggregated  $\alpha$ S、ユビキチン、p62 陽性であったが、Gallyas-Braak 染色で弱陽性～陰性であった。二重蛍光免疫染色では p- $\alpha$ S と S-100 の共局在を認めたが、TPPP/p25 $\alpha$ 、リン酸化ニューロフィラメントは陰性であった。これら Schwann 細胞質内封入体(SCCI)は MSA 14 例中 12 例に認められた。SCCI は脳神経や脊髄神経、後根神経節、交感神経節、内臓自律神経に分布しており、仙髄前根で最も高頻度であった。免疫電顕では、Schwann 細胞の細胞質に径 15-20 nm の線維性凝集を認めた。正常対照には SCCI を認めなかった。

【考察】SCCI の免疫染色性や線維性凝集を形成している点は、MSA における GCI や神経細胞内封入体と酷似しており、SCCI は MSA の本質的病変である。また、SCCI は自律神経機能を担う末梢神経に高頻度に分布しており、MSA の自律神経障害に関与する可能性が示唆される。SCCI における p- $\alpha$ S の由来として、元来 Schwann 細胞に存在する $\alpha$ S が過剰発現した可能性或は神経細胞に由来する可能性が考えられる。

【結語】MSA の Schwann 細胞に p- $\alpha$ S の線維性凝集が生じることを初めて明らかにした。

本研究は MSA のグリア病変が中枢神経系のみならず末梢神経系にも出現することを明らかにした労作であり、学位に値すると評価された。