蓄積症モデル動物としての運動神経変性マウス：レクチン結合性による蓄積物質についての検討

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-05
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 駒井, 清暢
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15484

学位授与番号	医博乙第1461号
学位授与年月日	平成10年9月16日
氏　　名	駒 井 清 暢
学位論文題目	蓄積症モデル動物としての運動神経変性マウス－レクチン結合性による蓄積物質についての検討－
論文審査委員	主 査　教 授　高 守 正 治
	副 査　教 授　加 藤　　聖
	教 授　山 下 純 宏

内容の要旨及び審査の結果の要旨

運動神経変性マウス（motor neuron degeneration mouse, Mnd）は筋萎縮性側索硬化症のモデルとして報告され，最近では視力障害を伴い神経細胞内にリポフスチン様物質とミトコンドリアATP合成酵素サブユニットCの蓄積が認められることなどから，リポフスチノーシスのモデルである可能性が示唆されている常染色体優性の遺伝形式を示す疾患動物である。本研究ではこのMndを対象に，組織における糖鎖の解析に有用とされる標識レクチンを用いて，神経組織における蓄積物質とその糖鎖についての解析を行った。

この結果，

(1) Mndでは主に中枢神経系内のマクロファージと皮質，海馬，基底核神経細胞と脳幹および脊椎運動神経にレクチン陽性物質が蓄積し，これらが週齢とともに増加した。

(2) さらにIto細胞と考えられる肝臓内洞周囲非実質細胞にもレクチン陽性物質が蓄積していた。

(3) この陽性物質には▽Solanum tuberosum凝集素，Vicia villosa凝集素，wheat germ凝集素の各レクチンが結合することから2ないし3個の連続したアセチルグルコサミンが存在し，*Abrus precatorius*凝集素，*Ricinus communis*凝集素－1陽性であることからラクトースとガラクトースも含まれることが推測された。

(4) しかしコンカナバリンAの陽性染色はこれらの細胞内蓄積物質には認められず，蓄積物質にマンノースは含まれないか極めて少量であると考えられた。

(5) さらに免疫組織学的検討から，その一部はモノシアロガングリオシドであるGM3とグロボシド（globotetraoseおよびglobopentaose）を含む糖脂質であった。

以上より，Mndには大脳皮質・脳幹・脊椎運動神経細胞の変性脱落がなく，筋萎縮性側索硬化症のモデル動物とは考えられず，またリポフスチノーシスモデルとしても，これまでヒトと動物モデルに共通して報告されているConAなどのレクチン結合性が見られないことから，極めて非定型的である。さらにMndと同一のレクチン陽性パターンを呈した他の蓄積病の報告もなかった。

本研究結果は，Mndがリポフスチノーシスのモデルである可能性を支持せず，むしろ中枢神経系と肝臓に特徴的なレクチン結合性を有する糖脂質を含む複合糖質が蓄積する未知の蓄積症モデルであることを示唆する。

本論文は，未解明の神経変性症・蓄積症に対するアプローチを試みたもので，神経内科学に寄与する労作と評価された。