

Prominent expression of type 1 (γ) protein kinase C in Purkinje cells located in the "central mass" of Reeler mutant mouse cerebellum as revealed by a computer image analysis technique

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	http://hdl.handle.net/2297/15170

学位授与番号	医博乙第1241号
学位授与年月日	平成6年3月2日
氏名	守屋 円
学位論文題目	Prominent expression of type 1 (γ) protein kinase C in Purkinje cells located in the "central mass" of Reeler mutant mouse cerebellum as revealed by a computer image analysis technique (コンピュータ画像処理により明らかにされたリーラーマウス小脳の中心灰白質に位置異常するプルキンエ細胞におけるタイプ1プロテインキナーゼCの特異的発現)
論文審査委員	主査 教授 工藤 基 副査 教授 井関 尚一 教授 加藤 聖

内容の要旨および審査の結果の要旨

Reeler mutant mouse (以下, RLマウスと略す。)は, 生後20日目の正常マウスにX線を曝射した時に出現した突然変異であり, 小脳失調性疾患を研究する上で有用なモデル動物である。このマウスは 1) 小脳葉, 小葉の萎縮と 2) プルキンエ細胞の位置異常 (髄質内) と, 3) 異所性異常シナプス等の形成 (苔状線維からプルキンエ細胞への投射路の軸索細胞体間シナプス, 軸索樹状突起間シナプス) を遺伝的に発現する。

最近, RLマウスのプルキンエ細胞がこれらの異常を示すにも拘らず, 入力系 (下オリーブ核からプルキンエ細胞) と投射系 (プルキンエ細胞から脊髓路) の機能を正常に保っていることが明らかにされた。この現象は上記の異常シナプス形成が位置異常のプルキンエ細胞の機能を代償していることに起因すると推察される。

本研究では異所性異常シナプスの形成過程を解明する為に, シナプス形成に密接に関与する物質の一つである type 1 (γ) protein kinase C (以下, PKC と略す。) の発現を ABC 法によって免疫組織化学的に調べた。さらに, 筆頭著者が独自に開発したパソコン用ソフトウェア (C 言語プログラム) を使用して, 組織切片またはカラーの顕微鏡写真をデンストメーターで定量的に計測し, 次の結果を得た。

1. 光学顕微鏡下の観察では, 遺伝性に位置異常と異所性異常シナプス形成を示す RLマウスのプルキンエ細胞は正常位置のプルキンエ細胞に比べて, type 1 (γ) PKC の免疫組織化学反応が明らかに高い。
2. T-検定を行ったところ, RLマウスの異常プルキンエ細胞の type 1 (γ) PKC の免疫組織化学反応が有意に増強している。

以上のことから, RLマウスの位置異常プルキンエ細胞では, type 1 (γ) PKC が異所性異常シナプス形成に積極的に関与していることが示唆された。

本研究の意義は 1) 従来困難とみなされ, 等閑に付されてきた組織の微小部 (神経細胞) の免疫組織化学反応の定量客観値化を筆頭著者が定量解析用ソフトウェアを独自に開発したことによって可能にしたこと, 2) これを使って, RLマウスの位置異常プルキンエ細胞が異所性異常シナプス形成する際に, type 1 (γ) PKC が積極的に関与していることを明らかにしたことにより, 神経学の発展に資する貴重な論文であると評価された。