



Increase in α -tubulin modifications in the neuronal processes of hippocampal neurons in both kainic acid-induced epileptic seizure and Alzheimer's disease

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2017-06-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Vu, Thi Hang メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3190

論文審査の結果の要旨

チューブリンはC末端にグルタミル化、脱チロシン化、 $\Delta 2$ チューブリン化など様々な翻訳後修飾を受けており、その修飾が微小管の安定性や運動性に影響を与える。神経変性疾患におけるチューブリンの翻訳後修飾の異常の関与が示唆されているが、神経変性状態および正常脳において個々のチューブリン分子が受ける複数の翻訳後修飾に焦点を当てた研究は十分ではない。そこで、本研究では、グルタミル化 $\Delta 2$ チューブリンを特異的に認識するモノクローナル抗体(DTE41)を作成し、抗 $\Delta 2$ チューブリン抗体($\Delta 2$ -tub)、抗グルタミル化チューブリン抗体(GT335)との免疫組織化学染色の比較を行った。

まず、ELISA、ウェスタンブロットおよび免疫細胞化学染色により、DTE41 の抗原特異性について検証したところ、 $\Delta 2$ チューブリンに対する弱い反応性はあるものの、グルタミル化 $\Delta 2$ チューブリンに対する特異性が強いことが明らかとなった。マウス脳の免疫組織化学染色では、DTE41 のシグナルは、海馬および大脳皮質の錐体ニューロンの細胞体と樹状突起、小脳プルキンエ細胞の樹状突起末端に認められた。DTE41 と $\Delta 2$ -tub のシグナルはほぼオーバーラップしていたが、GT335 のシグナルとは局在が異なっていた。次に、急性神経変性モデル(マウスのカイニン酸処理)および緩徐神経変性モデル(アルツハイマー病患者の死後脳)におけるグルタミル化 $\Delta 2$ チューブリンについて検討したところ、DTE41 のシグナルはマウス海馬 CA3 領域の透明層で特に増加しており、死後脳では、海馬錐体ニューロンの先端樹状突起および海馬 CA3 領域の苔状線維において増加していた。

今後の翻訳後修飾研究に有用な特異的抗体を作製し、ヒトおよびマウスモデルでの詳細な検討を行った点を審査委員会では高く評価した。以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 才津 浩智

副査 宮嶋 裕明

副査 矢尾 育子