

Parkinson's disease is related to REST sequestration in Lewy bodies

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2015-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 河村, 美巴子 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001668

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1571 号

Parkinson's disease is related to REST sequestration in Lewy bodies

(パーキンソン病ではレビー小体に REST が隔離されることに関与する)

河村 美巴子 (かわむら みわこ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、老化に伴って神経細胞特異的に発現が亢進し、核内移行によりアポトーシス促進遺伝子群の発現を抑制すると考えられている転写抑制因子 REST(repressor element1-silencing transcription factor)のパーキンソン病(PD)、レビー小体型認知症(DLBD)における発現、細胞内局在を検討している。アルツハイマー病においては REST の局在が核内から細胞質へ変化することが知られているが、PD 及び DLBD のドパミン神経細胞においても REST の核内発現を認めず、Lewy 小体に蓄積することを初めて明らかにした。これまで REST の発現低下による酸化ストレス脆弱性が示されており、PD や DLBD においては、REST の核内発現の低下により細胞保護的機能が低下しドパミン神経の細胞死につながる可能性を示唆している。さらに、REST が凝集体に取り込まれることにより核内発現が低下する可能性、およびミトコンドリア機能障害によっても REST の発現が制御されている可能性を示している。REST が PD 及び DLBD の病態に関連する可能性を示した意義のある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。