

## 村上 綾 氏の学位審査結果の要旨

主査：山田 久夫

副査：中村 加枝、浅井 昭雄

本研究では、進行性核上性麻痺という神経変性疾患の病態を解明するために、患者 10 例と対照 6 例の組織標本を収集し、Neuregulin-1 とその受容体である ErbB4、ErbB4 と 2 量体を形成する ErbB1、-2、および、リン酸化タウに対する抗体を使用して、光顕・電顕レベルの免疫組織化学法をおこなった。ErbB4 は C 端側細胞内ドメインが TNF-alpha converting enzyme と γ セクレターゼにより切断され、核移行し、シグナルを伝えるため、この部分を区別して観察したところ、疾患群では C 端側 ErbB4 の核内移行が阻害され、C 端側 ErbB4 はリン酸化タウを含有する封入体（neuron 核周部の neurofibrillary tangle、神経突起内の threads、astrocytes の tuft 様構造、oligodendrocytes の coiled bodies）内のタウ線維に一致して蓄積する所見が得られた。検索した他の抗体での染色所見は対照群との差異がなかった。

ErbB4 の細胞内トランスポートやシグナル伝達異常が、他の変性疾患と同様に本疾患でも見られるという病態を示した申請者の研究は、神経内科学的に大きな知見を得たものであり、医学博士の学位に値すると考える。