

令和 2 年 6 月 23 日現在

機関番号：11101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K07088

研究課題名(和文) 核内封入体病においてP小体とストレス顆粒が果たす役割

研究課題名(英文) Roles of P bodies and stress granules in the pathogenesis of intranuclear inclusion body disease

研究代表者

森 文秋 (Mori, Fumiaki)

弘前大学・医学研究科・准教授

研究者番号：60200383

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：DIS3L2およびXRN1に対する抗体を用いた免疫組織化学を用いて、ポリグルタミン病およびINIBD患者の脳と正常対照者の脳を調べた。コントロールでは、DIS3L2およびXRN1に対する免疫反応は神経細胞質および神経網に認められた。INIBDでは、DIS3L2およびXRN1に対する免疫反応性が神経細胞およびグリア核内封入体に認められた。ユビキチンとDIS3L2またはXRN1の共局在化がこれらの封入体に認められた。しかし、ポリグルタミン病では、核内封入体はDIS3L2とXRN1に対して免疫陰性であった。エキソリボヌクレアーゼの核内封入体への固定化がINIBDの病態に関係している可能性を示唆した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

核内封入体病において、さまざまなストレスが、PB小体/ストレス顆粒関連蛋白の発現変動を惹起し、神経細胞ならびにアストログリアの核内にPB/SG関連蛋白が取り込まれ、核内封入体が形成される。特に成人型核内封入体病では、アストロサイトでの核内封入体形成が高頻度起こることから、アストロサイトによる神経細胞ならびに軸索への栄養供給ならびに保護作用が阻害される可能性が考えられる。本研究で検討するPB小体/ストレス顆粒関連蛋白の動態は核内封入体病の病理発生機序の解明に役立ち、PB小体/ストレス顆粒関連蛋白の制御が神経難病治療に役立つ可能性を提示した。

研究成果の概要(英文)：mRNA turnover controls gene expression under various conditions in aging and neurodegenerative diseases. Polyglutamine (polyQ) diseases and intranuclear inclusion body disease (INIBD) are neurodegenerative diseases characterized by the formation of nuclear inclusions. Using immunohistochemistry with antibodies against DIS3L2 and XRN1, we examined the brains of patients with polyQ diseases and INIBD and normal control subjects. In controls, immunoreactivity for DIS3L2 and XRN1 was found in the neuronal cytoplasm and neuropil, respectively. In INIBD, immunoreactivity for DIS3L2 and XRN1 was present in neuronal and glial nuclear inclusions. Co-localization of ubiquitin and DIS3L2 or XRN1 was demonstrated in these inclusions. In polyQ diseases, however, nuclear inclusions were immunonegative for DIS3L2 and XRN1. These findings suggest that sequestration of exoribonucleases to nuclear inclusions may be related to the pathogenesis of INIBD.

研究分野：神経病理学

キーワード：核内封入体病 DIS3L2 XRN1 エキソリボヌクレアーゼ ポリグルタミン病

1. 研究開始当初の背景

mRNA ターンオーバーは、加齢や神経変性疾患における様々な条件下で遺伝子発現を制御している。ポリグルタミン (polyQ) 病や核内封入体病 (INIBD) は、核内封入体の形成を特徴とする神経変性疾患である。これらの介在物は、筋萎縮性側索硬化症に関連するいくつかのタンパク質に対して免疫陽性である。筋萎縮性側索硬化症では、遺伝子の転写から分解までの RNA の処理 (RNA 代謝) が変化することが報告されている。我々は、polyQ 病や INIBD における核内封入体の形成には、RNA 代謝に関連するタンパク質も関与していると仮説を立てた。

2. 研究の目的

(1) 研究の背景と目的

核内封入体病 (INIBD) は、神経細胞およびグリア細胞における核内封入体形成を特徴とする神経変性疾患である。臨床的に、小脳失調、認知症、自律神経障害などの多様な病態を呈する。発症年齢は乳幼児期から老年期まで幅広く孤発例が多い。家族例の報告もあるが疾患関連遺伝子の特定には至っていない。INIBD は極めて稀な疾患とされてきたが、最近、特に成人発症の病型に対する認知が進み報告例が増えている。成人型は白質脳症を伴う認知症の病型をとることが多く、特徴的な皮質直下白質の病変は MRI 画像ならびに病理標本で確認されている。しかしながら、特徴的な皮質直下白質などの神経変性において、核内封入体形成がどのように関与するかについては未解明である。

細胞内蛋白分解系や RNA 代謝に関与する多数の蛋白が INIBD の核内封入体の構成蛋白であることが報告されている [5,16]。申請者らは、筋萎縮性側索硬化症および前頭側頭葉変性症の発症に関連する蛋白 (FUS、FIG4、OPTN、VCP、UBQLN2、SIGMAR1) が INIBD の核内封入体に局在することを報告し、これらの蛋白が「雪だるま」のように取り込まれることで、本来それぞれの蛋白が持つ機能の低下 (不全) が INIBD の病理発生機序に重要な役割を果たしていることを考察してきた [2-5,7-13]。最近、ALS 患者脳の miRNA 解析の研究で、mRNA 分解に関与する RNA エキソヌクレアーゼ DIS2L3 が筋萎縮性側索硬化症患者脳で増加していることを示唆する所見を得た [14]。そこで、INIBD の患者脳を用いて、DIS2L3 免疫染色を行ったところ、神経細胞ならびにグリア細胞の核内封入体が陽性を示した。これらの所見は、INIBD の封入体の形成から神経細胞死の過程において、DIS2L3 の機能低下による RNA 代謝異常が関与していることを示唆している。

P 小体 (processing body, PB) は mRNA が分解され翻訳が抑制される部位である。PB には、脱キャップ酵素、RNA ヘリカーゼ、RNA エキソヌクレアーゼや miRNA の作用や mRNA 品質管理に関わる蛋白 (PB 関連蛋白) が含まれる。ストレス顆粒 (stress granule, SG) は、ある一定のストレス環境下で RNA と RNA 結合タンパク質によって細胞質内に形成され、膜に囲まれることなく小胞体に随伴する構造体であり、RNA を酸化ストレスなどの異常状態から防御する [1]。神経難病に出現する TDP-43、FUS、タウなどのタンパク質で構成される神経細胞封入体は、酸化ストレスに反応し SG 関連経路を介して形成されることが示唆されている [15]。これらの変性過程で、PB は、しばしば、SG と結合し合体することが知られている。INIBD の核内封入体は、酸化ストレスにより核内小体として形成されるパラスペックルの構成蛋白である PSPC1 陽性を示す (未発表) ことから、その封入体形成には酸化ストレスが関与しているものと思われる。

以上の所見を踏まえ、本研究では、INIBD のヒト剖検組織および INIBD モデル培養細胞における PB 関連蛋白 (DIS3L2, BRF1, TTP, Ccr4, Dcp1/Dcp1a, Dcp2/Dcp2, XRN1, Lsm1, hnRNP A3, Importin-8, DDX3/Ded1) 並びに SG 関連蛋白 (eIF3, eIF4G, G3BP1, HuR, PABP-1, Staufen, TIA-1, TIAR) の動態に関する検討を行った。

3. 研究の方法

(1) INIBD 患者脳における PB/SG 関連蛋白の組織内分布と細胞内局在

対象として INIBD (5 症例)、ポリグルタミン病である SCA1 (3 症例)、SCA2 (1 症例)、SCA3 (5 症例)、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (DRPLA) (5 症例) 並びに正常対照の剖検組織を用いた (これらの材料は、当研究施設に保存されているものに加え、共同研究を進めている学外施設からの材料も含まれている)。

PB/SG 関連蛋白を用いたバーチャルスライドシステムによる検討

前頭葉から薄切したパラフィン切片を用い HE 染色を行った。この時点で、バーチャルスライドシステム (VS110-L100, オリンパス) で各標本を取り込んだ。脱色後、PB/SG 関連蛋白の免疫染色 (DAB 発色) を行い、再度、バーチャルスライドシステムで各標本を取り込み、同期化した。神経細胞およびグリア細胞の核内封入体を確認し、PB/SG 関連蛋白免疫染色性を評価し、各封入体の PB/SG 関連蛋白陽性率を算出した。

コピキチン抗体と PB/SG 関連蛋白抗体を用いた二重蛍光免疫染色

INIBD 症例の前頭葉から薄切したパラフィンを用い、Sudan Black でリポフスチンなどの自家蛍光を減弱し、二重蛍光免疫染色を行った。蛍光顕微鏡 (Olympus DP74, Tokyo, Japan) で観察した。各封入体におけるコピキチン抗体と PB/SG 関連蛋白の共存を観察した。

4 . 研究成果

INIBD 患者脳における PB/SG 関連蛋白の組織内分布と細胞内局在[6]

(1) PB/SG 関連蛋白を用いたバーチャルスライドシステムによる検討

正常対照では神経細胞の胞体および核が DIS3L2 弱陽性となり、グリア細胞の核は強陽性を示した。XRN1 免疫染色では神経細胞の胞体は染まらず、ニューロピル、グリア細胞の胞体および突起に微細顆粒状の構造物が認められた。PolyQ 病の核内封入体は DIS3L2、XRN1 とともに陰性であったが、INIBD の核内封入体は神経細胞では DIS3L2 で 59.3%、XRN1 で 55.1%が陽性を示し、グリア細胞では両者ともに 90%以上が陽性であった。マリネスコ小体は DIS3L2 で 19.4%、XRN1 で 50.3%が陽性を示した。

(2) コピキチン抗体と PB/SG 関連蛋白抗体を用いた二重蛍光免疫染色

二重蛍光免疫染色により、コピキチンと DIS3L2 または XRN1 が、神経細胞ならびにグリア細胞の核内封入体に共局在していることが明らかになった。

< 引用文献 >

- 1 Kayali F, Montie HL, Rafols JA, DeGracia DJ (2005) Prolonged translation arrest in reperfused hippocampal cornu Ammonis 1 is mediated by stress granules. *Neuroscience* 134: 1223-1245
- 2 Kon T, Mori F, Tanji K et al. (2014) ALS-associated protein FIG4 is localized in Pick and Lewy bodies, and also neuronal nuclear inclusions, in polyglutamine and intranuclear inclusion body diseases. *Neuropathology* 34: 19-26
- 3 Miki Y, Mori F, Kon T et al. (2014) Accumulation of the sigma-1 receptor is common to neuronal nuclear inclusions in various neurodegenerative diseases. *Neuropathology* 34: 148-158
- 4 Miki Y, Tanji K, Mori F, Wakabayashi K (2014) Sigma-1 receptor is involved in degradation of intranuclear inclusions in a cellular model of Huntington's disease. *Neurobiol Dis* 74C: 25-31
- 5 Mori F, Tanji K, Kon T et al. (2012) FUS immunoreactivity of neuronal and glial intranuclear inclusions in intranuclear inclusion body disease. *Neuropathol Appl Neurobiol* 38: 322-328
- 6 Mori F, Tanji K, Miki Y et al. (2018) Immunohistochemical localization of exoribonucleases (DIS3L2 and XRN1) in intranuclear inclusion body disease. *Neurosci Lett* 662: 389-394
- 7 Mori F, Tanji K, Miki Y et al. (2016) G protein-coupled receptor 26 immunoreactivity in intranuclear inclusions associated with polyglutamine and intranuclear inclusion body diseases. *Neuropathology* 36: 50-55
- 8 Mori F, Tanji K, Odagiri S et al. (2012) Ubiquitin-related proteins in neuronal and glial intranuclear inclusions in intranuclear inclusion body disease. *Pathol Int* 62: 407-411
- 9 Mori F, Tanji K, Odagiri S et al. (2012) Ubiquilin immunoreactivity in cytoplasmic and nuclear inclusions in synucleinopathies, polyglutamine diseases and intranuclear inclusion body disease. *Acta Neuropathol* 124: 149-151

- 10 Mori F, Tanji K, Odagiri S et al. (2012) Autophagy-related proteins (p62, NBR1 and LC3) in intranuclear inclusions in neurodegenerative diseases. *Neurosci Lett* 522: 134-138
- 11 Mori F, Tanji K, Toyoshima Y et al. (2013) Valosin-containing protein immunoreactivity in tauopathies, synucleinopathies, polyglutamine diseases and intranuclear inclusion body disease. *Neuropathology* 33: 637-644
- 12 Mori F, Tanji K, Toyoshima Y et al. (2012) Optineurin immunoreactivity in neuronal nuclear inclusions of polyglutamine diseases (Huntington's, DRPLA, SCA2, SCA3) and intranuclear inclusion body disease. *Acta Neuropathol* 123: 747-749
- 13 Mori F, Toyoshima Y, Tanji K, Kakita A, Takahashi H, Wakabayashi K (2014) FUS colocalizes with polyglutamine, but not with TDP-43 in neuronal intranuclear inclusions in spinocerebellar ataxia type 2. *Neuropathol Appl Neurobiol* 40: 351-355
- 14 Wakabayashi K, Mori F, Kakita A, Takahashi H, Utsumi J, Sasaki H (2014) Analysis of microRNA from archived formalin-fixed paraffin-embedded specimens of amyotrophic lateral sclerosis. *Acta neuropathologica communications* 2: 173
- 15 Wolozin B (2012) Regulated protein aggregation: stress granules and neurodegeneration. *Molecular neurodegeneration* 7: 56
- 16 Woulfe J, Gray DA, Mackenzie IR (2010) FUS-immunoreactive intranuclear inclusions in neurodegenerative disease. *Brain Pathol* 20: 589-597

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Miki Yasuo, Tanji Kunikazu, Mori Fumiaki, Utsumi Jun, Sasaki Hidenao, Kakita Akiyoshi, Takahashi Hitoshi, Wakabayashi Koichi	4. 巻 684
2. 論文標題 Autophagy mediators (FOXO1, SESN3 and TSC2) in Lewy body disease and aging	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 35～41
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neulet.2018.06.052	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Miki Yasuo, Mori Fumiaki, Seino Yusuke, Tanji Kunikazu, Yoshizawa Tadashi, Kijima Hiroshi, Shoji Mikio, Wakabayashi Koichi	4. 巻 38
2. 論文標題 Colocalization of Bunina bodies and TDP-43 inclusions in a case of sporadic amyotrophic lateral sclerosis with Lewy body-like hyaline inclusions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 521～528
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/neup.12484	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kawarabayashi Takeshi, Nakamura Takumi, Seino Yusuke, Hirohata Mie, Mori Fumiaki, Wakabayashi Koichi, Ono Shuichi, Harigaya Yasuo, Shoji Mikio	4. 巻 388
2. 論文標題 Disappearance of MRI imaging signals in a patient with neuronal intranuclear inclusion disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 1～3
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jns.2018.02.038	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tanji Kunikazu, Miki Yasuo, Mori Fumiaki, Nikaido Yoshikazu, Narita Hidemi, Kakita Akiyoshi, Takahashi Hitoshi, Wakabayashi Koichi	4. 巻 127
2. 論文標題 A mouse model of adult-onset multiple system atrophy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurobiology of Disease	6. 最初と最後の頁 339～349
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.nbd.2019.03.020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kon Tomoya, Mori Fumiaki, Arai Akira, Miki Yasuo, Tanji Kunikazu, Kurotaki Hidekachi, Tomiyama Masahiko, Wakabayashi Koichi	4. 巻 39
2. 論文標題 Atypical globular glial tauopathy with a combination of types I and II pathology	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 127 ~ 134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/neup.12536	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanji Kunikazu, Miki Yasuo, Mori Fumiaki, Kon Tomoya, Kakita Akiyoshi, Takahashi Hitoshi, Wakabayashi Koichi	4. 巻 29
2. 論文標題 Phosphorylated NUB1 distinguishes synuclein in Lewy bodies from that in glial cytoplasmic inclusions in multiple system atrophy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain Pathology	6. 最初と最後の頁 803 ~ 812
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bpa.12728	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mori Fumiaki, Tanji Kunikazu, Miki Yasuo, Toyoshima Yasuko, Sasaki Hidenao, Yoshida Mari, Kakita Akiyoshi, Takahashi Hitoshi, Wakabayashi Koichi	4. 巻 662
2. 論文標題 Immunohistochemical localization of exoribonucleases (DIS3L2 and XRN1) in intranuclear inclusion body disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuroscience letters	6. 最初と最後の頁 389 ~ 394
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2017.10.061	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miki Yasuo, Tanji Kunikazu, Kimura Kensuke, Yajima Nobuhisa, Mori Fumiaki, Wakabayashi Koichi	4. 巻 382
2. 論文標題 Status epilepticus causing extensive microvacuolar change with astrocytosis and diffusion MRI abnormalities in the subcortical white matter	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of the neurological sciences	6. 最初と最後の頁 55 ~ 57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2017.09.029	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miki Yasuo, Shimoyama Shuji, Kon Tomoya, Ueno Tatsuya, Hayakari Ryo, Tanji Kunikazu, Matsumiya Tomoh, Tsushima Eiki, Mori Fumiaki, Wakabayashi Koichi, Tomiyama Masahiko	4. 巻 63
2. 論文標題 Alteration of autophagy-related proteins in peripheral blood mononuclear cells of patients with Parkinson's disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurobiology of aging	6. 最初と最後の頁 33 ~ 43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neurobiolaging.2017.11.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanji Kunikazu, Mori Fumiaki, Miki Yasuo, Utsumi Jun, Sasaki Hidenao, Kakita Akiyoshi, Takahashi Hitoshi, Wakabayashi Koichi	4. 巻 112
2. 論文標題 YOD1 attenuates neurogenic proteotoxicity through its deubiquitinating activity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurobiology of disease	6. 最初と最後の頁 14 ~ 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nbd.2018.01.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kon Tomoya, Mori Fumiaki, Oyama Yoshinobu, Tanji Kunikazu, Kimura Tamaki, Takahashi Shirushi, Wakabayashi Koichi	4. 巻 39
2. 論文標題 An autopsy case of early stage amyotrophic lateral sclerosis with TDP 43 immunoreactive neuronal, but not glial, inclusions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 224 ~ 230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/neup.12554	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Narita Hidemi, Tanji Kunikazu, Miki Yasuo, Mori Fumiaki, Wakabayashi Koichi	4. 巻 514
2. 論文標題 Trehalose intake and exercise upregulate a glucose transporter, GLUT8, in the brain	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 672 ~ 677
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.05.017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katsu Masataka, Hama Yuka, Utsumi Jun, Takashina Ken, Yasumatsu Hiroshi, Mori Fumiaki, Wakabayashi Koichi, Shoji Mikio, Sasaki Hidenao	4. 巻 708
2. 論文標題 MicroRNA expression profiles of neuron-derived extracellular vesicles in plasma from patients with amyotrophic lateral sclerosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 134176 ~ 134176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2019.03.048	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kon Tomoya, Tanji Kunikazu, Mori Fumiaki, Kimura Akari, Kakita Akiyoshi, Wakabayashi Koichi	4. 巻 39
2. 論文標題 Immunoreactivity of myelin associated oligodendrocytic basic protein in Lewy bodies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 279 ~ 285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/neup.12564	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mori Fumiaki, Miki Yasuo, Kon Tomoya, Tanji Kunikazu, Wakabayashi Koichi	4. 巻 78
2. 論文標題 Autophagy Is a Common Degradation Pathway for Bunina Bodies and TDP-43 Inclusions in Amyotrophic Lateral Sclerosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neuropathology & Experimental Neurology	6. 最初と最後の頁 910 ~ 921
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jnen/nlz072	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mori Fumiaki, Tada Mari, Kon Tomoya, Miki Yasuo, Tanji Kunikazu, Kurotaki Hidekachi, Tomiyama Masahiko, Ishihara Tomohiko, Onodera Osamu, Kakita Akiyoshi, Wakabayashi Koichi	4. 巻 7
2. 論文標題 Phosphorylated TDP-43 aggregates in skeletal and cardiac muscle are a marker of myogenic degeneration in amyotrophic lateral sclerosis and various conditions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Neuropathologica Communications	6. 最初と最後の頁 999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40478-019-0824-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Fumiaki Mori, Yasuo Miki, Yusuke Seino, Kunikazu Tanji, Tadashi Yoshizawa, Hiroshi Kijima, Mikio Shoji, and Koichi Wakabayashi
2. 発表標題 Are Bunina bodies generated as a byproduct in the process of TDP-43 degradation?
3. 学会等名 19th International Congress of Neuropathology (Tokyo) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森 文秋、三木康生、丹治邦和、豊島靖子、吉田真理、佐々木秀直、柿田明美、高橋 均、若林孝一
2. 発表標題 ポリグルタミン病および核内封入体病におけるRNA分解酵素の免疫組織化学的検討
3. 学会等名 第58回日本神経病理学会総会学術研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森 文秋、三木康生、今 智也、丹治邦和、若林孝一
2. 発表標題 筋萎縮性側索硬化症の脊髄前角におけるBunina小体とTDP-43封入体の関連
3. 学会等名 第60回日本神経病理学会総会学術研究会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	三木 康生 (Miki Yasuo) (30709142)	弘前大学・医学研究科・助教 (11101)	

