

# 楽 卓 学位論文審査要旨

主 査 林 一 彦  
副主査 大 野 耕 策  
同 二 宮 治 明

## 主論文

Brainstem neuropathology in a mouse model of Niemann-Pick disease type C

(ニーマン・ピック病-C型モデルマウスの脳幹部の神経病理所見)

(著者：楽卓、斎藤義朗、宮田元、大浜栄作、二宮治明、大野耕策)

平成20年 Journal of the Neurological Sciences 268巻 108頁～116頁

## 参考論文

1. Chaperone activity of bicyclic nojirimycin analogues for Gaucher mutations in comparison with N-(n-nonyl)deoxynojirimycin

(ゴーシェ病に対する二環性ノジリマイシンのシャペロン活性：N-ノニル-デオキシノジリマイシンとの比較)

(著者：楽卓、檜垣克美、Matilde Aguilar-Moncayo、二宮治明、大野耕策、M. Isabel García-Moreno、Carmen Ortiz Mellet、José M. García Fernández、鈴木義之)

平成21年 Chembiochem 10巻 2780頁～2790頁

2. The pharmacological chaperone effect of N-octyl- $\beta$ -valienamine on human mutant acid  $\beta$ -glucosidases

(ゴーシェ病に対するN-octyl- $\beta$ -valienamine のシャペロン活性)

(著者：楽卓、李林静、二宮治明、大野耕策、小川清一郎、久保貴俊、飯田正美、鈴木義之)

平成22年 Blood Cells, Molecules & Diseases 掲載予定

## 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、ニーマン・ピック病C型のモデルマウスの脳幹病理を検討し、患者に見られる垂直眼球運動障害、カタプレキシー、ナルコレプシー、嚥下障害、ジストニア、感音性難聴の症状と関係する部位の神経細胞の脱落とグリーシスが生じていることを明らかにした。モデルマウスでは眼球運動異常、カタプレキシーなどの症状は確認できないが、これらの病変はヒト患者で見られる神経学的所見と関係している可能性が高いと考えた。これらの脳幹部病変は、実験的治療に際し、その効果を判定するのに有用な病理学的所見である可能性が高い。本研究は患者で見られる脳幹部と関係する神経学的徴候と関係する病変がマウスでも認められ、この病変が治療の指標になることを示唆するものであり、明らかに学術の水準を高めたものと認める。