

Autophagy-mediated stress response in motor neurons after hypothermic spinal cord ischemia in rabbits

藤田, 智

<https://doi.org/10.15017/1500565>

出版情報：九州大学, 2014, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏 名：藤田 智

論 文 名：Autophagy-mediated stress response in motor neurons
after hypothermic spinal cord ischemia in rabbits
(ウサギの一過性脊髄虚血モデルおよび局所冷却脊髄保護モデル
におけるオートファジー関連ストレス応答の検討)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

胸部大動脈瘤手術後に神経学的異常を来たさず覚醒した患者において、遅発性に対麻痺を発症する事が臨床的に経験される。本研究では遅発性運動神経細胞死を来たすウサギの一過性脊髄虚血モデルを用い、オートファジー関連蛋白の発現について検討した。ウサギの一過性脊髄虚血モデルにおいては局所冷却により遅発性運動神経細胞死が抑制される事が確認されており、局所冷却モデルにおけるオートファジー関連蛋白の発現様式についても検討し比較した。一過性脊髄虚血モデルにおいてはオートファジーマーカーである Beclin 1(B-cell leukemia 2 protein interactiong protein)と GABARAP(γ -aminobutyric acid type-A receptor-associated protein)の発現亢進が脊髄運動神経細胞内で虚血解除後長期間にわたって観察された。局所冷却モデルにおいてはオートファジー抑制に作用する Bcl-2(B-cell leukemia protein 2)の著明な発現亢進が観察され、Beclin 1および GABARAP の発現亢進は顕著でない事が確認された。これらの結果により、ウサギ一過性脊髄虚血モデルの脊髄運動神経細胞における遷延するオートファジーの誘導は、遅発性運動神経細胞死の一因であることが示唆された。一方で局所冷却モデルでは、Bcl-2 発現の亢進とオートファジーの抑制が確認された。これらのストレス応答反応が神経細胞に対して保護的に作用している可能性が示唆された。