

Detrimental role of pericyte Nox4 in the acute phase of brain ischemia

西村, 中

<https://hdl.handle.net/2324/1785370>

出版情報：九州大学, 2016, 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：西村中

論文名：Detrimental role of pericyte Nox4 in the acute phase of brain ischemia

(脳虚血急性期におけるペリサイト Nox4 の有害作用)

区分：甲

論文内容の要旨

ペリサイトは脳微小血管に豊富に存在する壁在細胞であり、血液脳関門(BBB)の形成・維持などの重要な役割を担っている。Nox4は心血管系細胞における主たる活性酸素種(ROS)産生源の一つであり、特に病的環境下において細胞機能の制御に関与する。本研究において我々は、マウス中大脳動脈閉塞(MCAO)後における梗塞周囲領域の微小血管細胞、特にペリサイトに、Nox4の発現が著明に誘導されることを見出した。このNox4の発現増加は、一過性中大脳動脈閉塞による虚血再灌流モデル(tMCAO)よりも中大脳動脈永久閉塞モデル(pMCAO)において高度であった。我々はペリサイトにNox4を過剰発現させたマウス(Tg-Nox4)を用いてpMCAOを施行した。同腹子コントロールと比較して、Tg-Nox4マウスでは梗塞容積が有意に大きく、脳梗塞周囲領域におけるROS産生の増加と BBB破綻の増強を伴っていた。培養脳ペリサイトにおいて、Nox4は低酸素により有意に発現が増加し、再酸素化により速やかに発現が低下した。Nox4を過剰発現した培養ペリサイトおよびTg-Nox4マウスの脳梗塞周囲領域において、NFkBのリン酸化と MMP9の産生が有意に増加していた。総括すると、Nox4は、急性脳虚血により梗塞周囲領域のペリサイトに発現が増加し、NFkBおよびMMP-9の活性化を介して BBBの破綻を増大させることによって、梗塞容積拡大の原因になりうると考えられた。