九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

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）

KYUSHU UNIVERSITY

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．