

## 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。