

## 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）

(別紙様式2)

氏名	西村 中
論文名	Detrimental role of pericyte Nox4 in the acute phase of brain ischemia
論文調査委員	主査 九州大学 教授 塩瀬 明 副査 九州大学 教授 岩城 徹 副査 九州大学 教授 康 東天

### 論文審査の結果の要旨

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。本研究において筆者らは、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。筆者らはペリサイトに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、NFκB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、NFκB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。

以上の実験結果はこの方面の研究に新知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験結果等について説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容およびこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格とした。