

Brain perivascular macrophages contribute to the development of hypertension in stroke-prone spontaneously hypertensive rats via sympathetic activation

彌永, 武史

<https://hdl.handle.net/2324/4060068>

出版情報 : Kyushu University, 2019, 博士 (医学) , 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



(別紙様式2)

氏 名	彌永 武史				
論 文 名	Brain perivascular macrophages contribute to the development of hypertension in stroke-prone spontaneously hypertensive rats via sympathetic activation				
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	鴨打 正浩	
	副 査	九州大学	教授	神野 尚三	
	副 査	九州大学	教授	吉良 潤一	

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

高血圧は全身炎症と関連しており、また交感神経活性化は高血圧の病態に非常に重要である。循環血液中の炎症性サイトカインは脳血管周囲マクロファージに作用し、さらに脳血管周囲マクロファージが交感神経活性化に寄与していることが心不全モデルで示されている。そこで本研究では、脳血管周囲マクロファージが交感神経活性化を介して高血圧の進展に寄与するかどうかを検証した。脳卒中易発性自然発症高血圧ラット（SHRSP）は4週齢から12週齢にわたって高血圧が進展するが、8週齢と12週齢のSHRSPにおいて正常血圧Wistar-Kyotoラット（WKY）と比較して脳血管周囲マクロファージ数と血漿中インターロイキン 1β （IL- 1β ）濃度が有意に増加していた。脳血管周囲マクロファージの血圧上昇への寄与を検討するため、マクロファージのアポトーシスを誘導するクロドロン酸リポソームを8週齢のラットの脳室内に投与し、10週齢においてその効果を評価した。SHRSPにおいてクロドロン酸治療により血圧上昇が有意に抑制され、交感神経活動の抑制、活性化マクロファージの下流経路であるシクロオキシゲナーゼ-2とプロスタグランジンE2の発現の減少が観察された。さらに、WKYにおいて、IL- 1β の急性静脈内投与により血圧および腎交感神経活動は上昇するが、クロドロン酸脳室内投与の前処置によりこれらの上昇は抑制された。以上より、脳血管周囲マクロファージは交感神経活性化を介して高血圧の進展に寄与すると結論付けた。

以上の結果は、この方面に新たな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、研究結果など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の質問を行ったが、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。