

Increased arachidonic acid-containing phosphatidylcholine is associated with reactive microglia and astrocytes in the spinal cord after peripheral nerve injury.

|       |                                                                                                         |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| メタデータ | 言語: en<br>出版者: 浜松医科大学<br>公開日: 2018-01-16<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: 徐, 冬閏<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/10271/3210">http://hdl.handle.net/10271/3210</a>                         |

## 論文審査の結果の要旨

末梢神経損傷は脊髄神経細胞、グリア細胞、免疫細胞などの活性化を引き起こし、脊髄内に多様な変化を来す。近年、坐骨神経切断(SNT)モデルを用いた末梢神経損傷後での脊髄内神経ペプチド、タンパク、転写因子の研究は数多く行われているが、細胞膜の構成成分であるアラキドン酸(AA)やドコサヘキサエン酸(DHA)を始めとする不飽和脂肪酸含有フォスファチジルコリン(PC)の変化は、未だ不明である。今回、申請者は片側マウス SNT モデルを用い、L3-L5 脊髄内での AA-PCs 及び DHA-PCs をマトリックス支援レーザー脱離イオン化-質量分析イメージング(MALDI-IMS)により解析し、Iba1、GFAP 免疫染色により標識された活性型ミクログリア、アストロサイトとの関係を検討した。

SNT 後 3 日より 28 日に渡り、AA-PC である $[PC(16:0/20:4)+K]^+$ が同側前角 IX 層と後角 I-III 層にて有意に増加し、同様に活性型ミクログリア、アストロサイト共に同部位で有意に増加していた。一方、DHA-PC の $[PC(16:0/22:6)+K]^+$ 、 $[PC(18:1/22:6)+K]^+$ 、 $[PC(18:0/22:6)+K]^+$ は SNT 後、その発現に有意な変化は見られなかった。

今回の研究により脊髄の活性型ミクログリアとアストロサイトが末梢神経損傷後速やかに反応し、同部位に一致し  $[PC(16:0/20:4)+K]^+$ の発現が上昇することが解明された。このことより申請者はミクログリアの活性化により $[PC(16:0/20:4)+K]^+$ の発現上昇並びにアストロサイトの活性化が生じ、これを引き金とし、さらなる $[PC(16:0/20:4)+K]^+$ の発現上昇が生じると推論している。この現象が損傷後 28 日間にわたって継続することにより、神経因性疼痛や神経変性が生じる可能性を示唆した事を、審査委員会として高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 難波 宏樹

副査 宮嶋 裕明

副査 峯田 周幸