



## 脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (SHR-SP) における大脳皮質梗塞に対する星状膠細胞の経時的 変化

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 坂本, 政信 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/1442">http://hdl.handle.net/10271/1442</a>

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 165号	学位授与年月日	平成 6年 2月14日
氏名	坂本政信		
論文題目	脳卒中易発症高血圧自然発生ラット(SHR-SP)における大脳皮質梗塞に対する星状膠細胞の経時的変化		

医学博士 坂本政信

## 論文題目

脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (SHR - SP) における大脳皮質梗塞に対する星状膠細胞の経時的変化

## 論文の内容の要旨

### 〔目的〕

中枢神経系が損傷を受けた場合、その修復過程で星状膠細胞が増殖し、線維性グリオーシスを形成することはよく知られているが、脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (SHR - SP) での脳梗塞後の組織修復過程を経時的に検討した報告は、今のところない。そこで、SHR - SP の大脳皮質に自然発生した脳梗塞に対する星状膠細胞の経時的変化を、定量的かつ形態学的に検討した。

### 〔方法〕

四肢の運動麻痺、ミオクローヌスなどの神経症状を突然発症し、剖検で大脳皮質に梗塞巣を確認した SHR - SP 25匹 (雄14匹; 平均発症19.8週齢、雌11匹; 平均発症48.4週齢) を対象とした。これらラットは発症後、3、5、7、10、14、30日目に2.5%グルタル溶液で灌流固定され、摘出した脳は病変部中央で2分し、それぞれ顕微鏡用、電顕用に処理した。顕微鏡用として、パラフィン包埋後に厚さ7 $\mu$ mの脳切片を作製し、抗グリア線維酸性蛋白 (GFAP) 抗体を1次抗体とした酵素抗体法 (PAP法) で星状膠細胞を染色した。そして一定面積内の有核星状膠細胞数を、形態学的特徴により5つのタイプに分類し、数えた。電顕的には、特に星状膠細胞のグリア線維の量について観察を行った。

### 〔結果〕

- 1) 梗塞巣周囲の星状膠細胞は細胞分裂により増殖し、その総数は発症10日目に最大となった。
- 2) 反応性星状膠細胞の分布は、壊死部から離れるに従って数が減少する傾向が見られ、組織学的脳浮腫とよく相関していた。また、梗塞巣辺縁から約400 $\mu$ mの範囲内で数の変化や形態学的変化が強く見られた。
- 3) 細胞分裂後、星状膠細胞のグリア線維は著しく増加し、発症14日目以降、嚢胞化した梗塞巣周囲に帯状の線維性グリオーシスを形成した。
- 4) 発症14日目には、嚢胞表面に星状膠細胞突起から成るグリア境界膜が形成された。

### 〔考察〕

SHR - SP の大脳皮質梗塞に対しても、星状膠細胞は細胞分裂と増殖を起こすことが明かとなったが、この星状膠細胞の分裂と脳浮腫との間には、何らかの相互関係が存在する可能性が示唆された。

また、これら反応性星状膠細胞は、嚢胞化した梗塞巣周囲に線維性グリオーシスを形成し、その豊富なグリア線維により、嚢胞周囲の脳実質を支持、補強する役目を果たしていると考えられた。

さらに、発症14日目には、嚢胞表面に星状膠細胞の突起から成るグリア境界膜が形成されていたことなどから、この頃、脳梗塞に対する星状膠細胞の組織修復過程の大部分が完了するものと思われた。

## 論文審査の結果の要旨

### (論文審査の結果の要旨)

中枢神経系が損傷を受けた場合、壊死巣の周囲には反応性星状膠細胞が増殖し、時間の経過と共に線

維性グリオーススを来すことはよく知られている。しかしこれまでの研究は人為的脳損傷や自然発症脳梗塞後の変化の定性的な大雑把な観察であった。そこで申請者は Wister Kyoto Rat (WKY) 9匹をコントロールとして、脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (SHR - SP) 25匹について、脳梗塞発症後、3、5、7、10、14、30日目の時点で、梗塞巣から1000  $\mu\text{m}$  の範囲で、星状膠細胞の形態と数の変化を詳細に解析して次の如き興味ある知見を得た。

- 1) 星状膠細胞の形態や数の変化は特に梗塞巣から400  $\mu\text{m}$  の範囲で強く見られた。
- 2) これらの部位は組織学的脳浮腫とよく相関していた。
- 3) 梗塞巣周囲の星状膠細胞は細胞分裂により増殖し、その総数は発症10日目に最大となった。
- 4) 星状膠細胞の形態は、 $N \rightarrow f_1 \rightarrow G$  または  $M \rightarrow F \rightarrow f_2$  へと変化した。
- 5) 細胞分裂後、星状膠細胞のグリア線維は著しく増加し、発症14日目以降、嚢胞化した梗塞巣周囲に帯状の線維性グリオーススを形成した。
- 6) 発症14日目には、嚢胞表面に星状膠細胞突起から成るグリア境界膜が形成された。

[本論文の評価]

本論文内容の説明の後、論文内容と関連の深い以下の点について申請者との間に質疑応答がなされた。

- 1) SHR と SHR - SP との違い
- 2) SHR - SP はいかに作られたか
- 3) SHR - SP での脳出血と脳梗塞の発症頻度の差
- 4) 脳卒中発症週齢の雌雄差の理由
- 5) 抗 GFAP 抗体で染まるもの
- 6) SHR - SP と WKY の平均寿命の差
- 7) SHR - SP で脳梗塞が parasagittal に好発した理由
- 8) 梗塞巣周囲の revascularization
- 9) 脳梗塞発症後の機能回復の有無とその程度

以上の質問に対する申請者の回答は適切であり、梗塞巣周辺での星状膠細胞の形態的变化を経時的に的確に捉えた新知見の意義は極めて大きく、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに十分な内容であると全員一致で判定した。

論文審査担当者 主査 教授 植 村 研 一

副査 教授 金 子 榮 蔵 副査 教授 白 澤 春 之

副査 教授 森 田 之 大 副査 助教授 林 秀 晴