



Blockade of IL-6 signaling by MR16-1 inhibits reduction of docosahexaenoic acid-containing phosphatidylcholine levels in a mouse model of spinal cord injury.

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2015-05-01 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 有馬, 秀幸 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2816

博士(医学) 有馬 秀幸

論文題目

Blockade of IL-6 signaling by MR16-1 inhibits reduction of docosahexaenoic acid-containing phosphatidylcholine levels in a mouse model of spinal cord injury

(MR16-1によるIL-6シグナルの阻害はドコサヘキサエン酸含有フォスファチジルコリンレベルの減少をマウス脊髄損傷モデルにおいて抑制する)

論文審査の結果の要旨

近年開発された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、脊髄を含む中枢神経細胞において重要な役割を果たす各種脂質の組織内分布を同一標本で画像化することが可能になった。申請者らのグループでは脊髄損傷モデルマウスを用いて、MALDI-IMSにより脊髄損傷後の脂質の変化を経時的に測定し病態変化を検討してきた。IL-6はマクロファージ/ミクログリアの活性化や浸潤を促進し、脊髄損傷後の二次損傷に関係していることが知られており、IL-6受容体抗体であるMR16-1はこのような二次損傷の抑制により脊髄損傷治療に有効と考えられている。本研究において申請者はMR16-1治療による損傷脊髄における脂質変化をMALDI-IMSを用いて解析した。

8週齢C57BL/6JmsSlcマウスのT10高位に脊髄圧挫装置を用いて60 kdynの脊髄圧挫損傷モデルマウスを作成し、損傷直後にMR16-1を100 µg/g、腹腔内に単回投与した。損傷後運動機能評価を行うとともに、損傷後7日と28日に損傷部での組織学的検討、損傷後7日にMALDI-IMSを用いたリン脂質の1種であるフォスファチジルコリン(PC)分布の解析を行った。

MR16-1群では損傷後の有意な運動機能の改善を示した。MR16-1群ではミクログリア/マクロファージの浸潤が抑制されており、正常灰白質に豊富に存在するDHA含有PC(diacyl-16:0/22:6)の損傷周辺部における減少が抑制されていた。本研究によりMR16-1の単回投与が損傷脊髄部での炎症細胞浸潤を抑制し、DHA含有PCの減少を抑制し、その結果運動機能の改善をもたらすことを示したことを審査委員会では高く評価した。

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 峯田 周幸

副査 美津島 隆