HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

Astrocytes protect neurons in the hippocampal CA3 against ischemia by suppressing the intracellular Ca2+ overload

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-11-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 孫, 伝奇 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003442

論文審査の結果の要旨

ラット一過性前脳虚血モデルでは虚血数日後に海馬 CA1 神経細胞に選択的な遅発性神経細胞死が起こることが知られているが、この現象は CA3 神経細胞では起こらない。CA3 のアストロサイトが神経保護的な効果を持つ可能性が考えられているが、その機構に関してはよくわかっていない。本研究ではこのモデルを用い、遅発性神経細胞死の過程におけるアストロサイトの神経保護的な役割を検討した。

雄性 SD 成ラット（280-320g）を用いた。選択的にアストロサイトを傷害する目的にて、グリア毒として知られている L-α-aminoadipic acid (L-α-AAA)を海馬 CA3 に注入した。L-α-AAA 処理 3 日後に一過性前脳虚血を負荷した（4 血管閉塞モデル、10 分虚血、その後再灌流）。虚血／再灌流の間、CA1 および CA3 における局所脳血流（laser-doppler flowmetry）および細胞内 Ca^{2+}濃度（in-situ Ca^{2+} fluorescence imaging）を測定した。一過性前脳虚血 7 日後に HE 染色により海馬錐体細胞の形態を検討した。

L-α-AAA 処理 3 日後の CA3 のアストロサイトの数は有意に減少したが、虚血／再灌流中の局所脳血流パターンに変化はなかった。アストロサイトの減少により、一過性前脳虚血による CA3 神経細胞内 Ca^{2+}濃度は CA1 神経細胞に見られるものと類似の持続性の上昇パターンとなった。一過性前脳虚血 7 日後には L-α-AAA 注入ラットの CA3 では CA1 と同等の遅発性神経細胞死が見られた。

以上より、アストロサイトによる一過性前脳虚血後の CA3 神経細胞内の過剰な Ca^{2+}濃度上昇の抑制が、CA3 神経細胞を遅発性神経細胞死から保護していると考えられた。審査委員会では申請者が遅発性神経細胞死の分子機構の一端を明らかにしたことを高く評価した。

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　福田　敦夫　　副査　矢尾　育子