

脳の局所慢性低灌流をもたらす新しいマウスモデルの開発と病態解明



清水宏明

Hiroaki Shimizu

教授 博士（医学）

医学系研究科 脳神経外科学講座

研究キーワード

脳、局所慢性低灌流モデル、マウス、治療、病態

研究概要

脳は重量に比べて数倍もの血流を要する組織である。血流が急に途絶えるのが通常の脳梗塞であるが、脳梗塞にならない程度の血流低下（低灌流）は認知症の原因になったり、血行再建後の過灌流をきたすことがわかっているが、その原因となる脳組織の変化については、まだ十分な知見がない。

また、これまで動物実験での慢性脳低灌流は両側性のモデルがほとんどで正常脳と対比した評価が必ずしも容易でなかった。

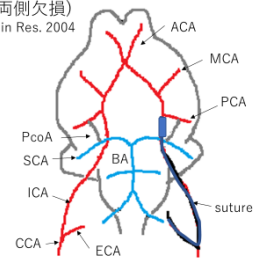
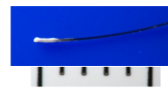
そこで、我々は、マウスにおいて内頸動脈にナイロン糸を挿入することにより、後大脳（PCA）および中大脳（MCA）動脈領域の慢性低灌流を呈するモデルを開発した。右図のように、PCA領域で対側の80%、MCA領域で90%程度の慢性低灌流が得られており、neurovascular unitの変化を検討している。

予想される応用例

慢性低灌流でneurovascular unitにおけるペリサイト、血管内皮、マイクログリアなどの変化があると予想される。

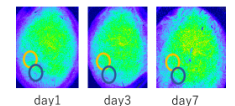
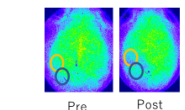
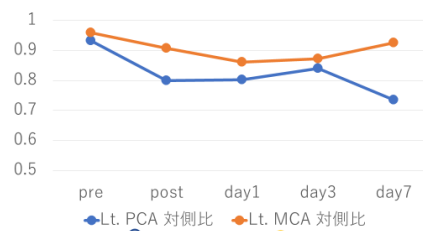
方法：モデル作成

- マウス：C57BL/6J 雄 8-12w 26-29g
(Pcomは10%で両側あり、60%で片側のみ、30%で両側欠損)
McColl et al. Brain Res. 2004
- 中大脳動脈閉塞モデルを応用
- 6-0ナイロンsuture：先端シリコンコーティング(直径0.25mm、長さ1mm)
- 左総頸動脈分岐部から6mmの位置に先端を留置



結果：LSFで測定した脳血流

CBF(対側比) (平均値、n=11)



産業界へのアピールポイント

左記の変化をうける組織の保護治療を開発することで、認知症や血行再建後の過灌流を予防、治療できる可能性がある。