

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		血液脳関門バリア機能の保護を介した中枢神経組織傷害の回避			
研究テーマ (欧文) AZ		Involvement of vascular barrier disruption and neuronal remodeling			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓)ムラマツ	名)リエコ	研究期間 B	2012 ~ 2014 年
	漢字 CB	村松	里衣子	報告年度 YR	2014 年
	ローマ字 CZ	Muramatsu	Rieko	研究機関名	大阪大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		大阪大学大学院医学系研究科・准教授			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめて下さい。)					
<p>脳と脊髄からなる中枢神経系は、末梢の感覚器の情報を計算し運動器へ出力する情報処理装置であるとともに、それ自身が自律的に機能することで全身の恒常性の維持を担う臓器と認識されている。様々な疾患に罹患し中枢神経系が傷害されると、中枢神経系の機能に関連した多彩な神経症状があらわれる。この症状の重篤化を防ぐには、病態における中枢神経系の傷害を回避する治療が求められる。多くの中枢神経系疾患の病巣では、血管の傷害が観察される。中枢神経系の血管は、通常、血管内皮細胞同士が密に結合することで、血液が血管外へ漏れ出ない構造をとっているが、病態では血管内皮細胞間の結合がゆるみ、血液が血管外へ漏れ出ると知られる。漏出した血液には神経細胞の細胞死を誘導する物質が豊富に含まれており、血管傷害は神経組織を傷害させるものと捉えられている。そのため、血管傷害による血液の漏れを抑制すれば、二次的に生じる神経傷害が抑制されると期待される。本研究では、病態における血管傷害の成り立ちについて組織学的な解析を行った。</p> <p>血管障害時に血管内に蓄積するリン脂質をマウス脊髄内に局所的に注入し、人為的に中枢神経系の血管を傷害させた。リン脂質注入後の脊髄組織における細胞の脱落を免疫組織化学的に解析したところ、CD31 陽性の血管内皮細胞と Myelin basic protein (MBP) 陽性のオリゴデンドロサイトの細胞死が観察された。また、同領域では内在性の IgG の漏れ出しが認められ、血管内皮細胞の脱落により血液の漏出が起きていることが観察された。オリゴデンドロサイトは髄鞘を形成する細胞であり、オリゴデンドロサイトの脱落は神経機能を障害する。本モデルでは脊髄内の NeuN 陽性の神経細胞や GFAP 陽性のアストロサイトの脱落は認められず、この結果から血管障害は髄鞘を選択的に傷つける可能性があることが示された。今後は、血管障害を抑制するメカニズムを解明し、その作用に基づき髄鞘障害が回避できるか検討する。</p>					
キーワード FA	血管内皮細胞	脱髄	神経細胞	脊髄	

(以下は記入しないで下さい。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

Injury to the central nervous system (CNS) causes severe neurological dysfunction. Protection of the neuronal function is required for inhibition of disruption of neuronal network. Vascular dysfunction is a promising feature of many CNS disorders and is considered to contribute disease progression. In this study, we investigated the histological changes of neuronal tissue and vasculature under the pathophysiological CNS. We found that vascular disruption induced by deposition of phospholipid metabolite coincides with demyelination in the adult spinal cord. This result indicates that the disruption of vascular barrier is involved in oligodendrocyte death.