アストロサイトによる脳血管内皮細胞特異形質の誘導とその機

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15377

学位授与番号	医博甲第1222号
学位授与年月日	平成8年3月25日
氏名	林　康彦
学位論文題目	アストロサイトによる脳血管内皮細胞特異形質の誘導とその機構
論文審査委員	主査　教授　山下純宏
	副査　教授　山本博
	教授　中西功夫

内容の要旨及び審査の結果の要旨

血管内皮には臓器，組織により機能上のheterogenietyが存在し，特に脳毛細血管内皮は"Blood-Brain Barrier (BBB)"として知られる特異形質を示す。従来，BBBの形成と維持には脳毛細血管壁を構成する細胞の一つであるアストロサイトが関わっている可能性が示唆されてきているが，本仮説はアストロサイトの作用を検証するための適切な試験管内モデルが欠如しているため未だ証明されるに到っていない。そこで本研究では血管内皮細胞とアストロサイトの共存培養系を確立し，アストロサイトの脳血管内皮細胞特異形質誘導能に関して検討した。

その結果は以下のように要約される。(1)ヒト臍静脈内皮細胞を初代培養ラット胎児I型アストロサイトと共存培養すると，脳血管内皮細胞の特異形質の一つであるγ-glutamyl transpeptidase（γ-GTP）活性が対照の約3倍に増加した。(2)このγ-GTPの誘導はアストロサイトとの物理的接触に依存し，COS細胞では代替されなかった。(3)アストロサイトとの接触培養後内皮細胞からポリ(A)$^+$RNAを分離し定量的RT-PCR法で分析すると，γ-GTPmRNAに加え，transferrin receptor, P-glycoprotein, glucose transporter-Iをコードするmの増加も認められた。(4)内皮細胞はアストロサイトとの接触培養により〔^{3}H〕イヌリンに対する障壁能を獲得することが見い出され，この障壁能には生理的極性も保持されていた。(5)アストロサイトとの接触により内皮細胞間に閉鎖帯様の結合装置が有意に形成され，内皮細胞内のミトコンドリア数が増加していることが電顕上確認された。(6)アストロサイトから調製したextracellular matrixは部分的にγ-GTPを誘導した。

本研究により，アストロサイトは細胞間の接触を介して非脳型血管内皮細胞を脳型へと誘導するトランス分化能を有し，脳微小環境の恒常性維持に関与しているものと考えられた。また，本研究で確立された血管内皮細胞とアストロサイトとの共存培養系はBBBの試験管内モデルとして有用と考えられた。

従って，本研究はBBBの形成と維持におけるアストロサイトの役割を明確にし，アルツハイマー病や脳エイズ等に対する向中枢神経性の診断，治療薬の開発，検定上有用と思われる新しい試験管内BBBモデルを確立した点で細胞分子生物学上及び臨床医学上価値のある論文と思われた。