

一過性脳虚血におけるサル海馬神経細胞のCa^[2+]動態ならびに微細構造の変化

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/2297/15337

学位授与番号	医博甲第1180号
学位授与年月日	平成7年4月30日
氏名	赤池秀一
学位論文題目	一過性脳虚血におけるサル海馬神経細胞のCa ²⁺ 動態ならびに微細構造変化

論文審査委員	主査	教授	山下純宏
	副査	教授	山本長三郎
		教授	東田陽博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

脳虚血により生ずる神経細胞死は、早期の血液の再灌流により防止することができる。しかし、海馬のCA-1領域の錐体細胞は、他の大部分の神経細胞が障害を受けない程度の一過性の虚血によって数日後に細胞死に至ることが知られており、遅発性神経細胞死とよばれている。本研究では、サルの海馬切片を用いて虚血刺激による細胞内カルシウムイオン (Ca²⁺) 動態と、それに伴う神経細胞内の微細構造変化を検討し、虚血性神経細胞障害の発生機序について検討した。

厚さ300 μ mの海馬切片に蛍光色素であるfura-2を負荷し、蛍光顕微鏡テレビカメラと画像処理装置 (ARGUS-50, ARGUS-100) を用いて種々の条件下で虚血刺激を加え、Ca²⁺濃度変化を測定した。また、同じ海馬切片について虚血刺激によるホスファチジルイノシトール4,5-二リン酸 (PIP₂) の変化を免疫組織化学的に検討した。さらに全身麻酔下で全脳虚血を行い、摘出した海馬標本を電子顕微鏡で観察した。得られた成績は以下のように要約される。

1. 虚血刺激によって、温度依存性に海馬CA-1～4の全ての領域においてCa²⁺濃度の上昇がみられ、なかでもCA-1の反応が最も著明であった。
2. 50mMKCl刺激では、温度に関係なくCa²⁺濃度の上昇がみられた。
3. 細胞外からのCa²⁺流入を除いても、虚血刺激で細胞内のCa²⁺濃度が上昇した。
4. 免疫組織化学的にPIP₂の染色性が虚血後のCA-1錐体細胞の胞体で有意に増強していた。
5. 電顕的に粗面小胞体の著明な拡大とミトコンドリアの腫大がみられた。

以上の結果から、虚血後に生じる神経細胞内のCa²⁺濃度の上昇は、ホスファチジルイノシトール代謝系を介した粗面小胞体からのCa²⁺の放出や虚血に対するミトコンドリアの反応などによって、細胞内に貯蔵されていたCa²⁺の動員が主体をなすと推測された。また、虚血刺激に対する反応はCA-1領域の錐体細胞において最も強く、細胞内に著明に増加したCa²⁺が遅発性神経細胞死を引き起こす原因となっていることが推測された。

以上より本研究は、虚血時に生じるCA-1領域の神経細胞内のCa²⁺濃度の変化を、サルを用いて検討した最初のものであり、遅発性神経細胞死の機序を究明する上で価値ある労作と評価された。