

学位授与番号	甲第 1801 号
学位授与年月日	平成 18 年 9 月 28 日
氏 名	Popivanova Boryana Konstantinova
学位論文題目	Accumulation of microglial cells expressing ELR motif-positive CXC chemokines and their receptor CXCR2 in monkey hippocampus after ischemia-reperfusion (全脳虚血再灌流後のサル海馬領域における ELR 配列を保有する CXC ケモカインならびにそれらに対するレセプター、CXCR2 を発現しているミクログリアの集積)
論文審査委員	主 査 教 授 須田 貴司 副 査 教 授 瀧田潤一郎 東田 陽博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

白血球に走化活性を示すケモカイン分子が 40 種以上報告されている。ケモカインは、CXC、CC、C、CX3C の 4 つのサブグループに分類され、CXC ケモカインのうち、最初のシステイン残基の前に ELR 配列を保有するものは、好中球に対して遊走活性を示す上に、血管新生作用がある。心筋梗塞などにおける再灌流障害の発生に、浸潤好中球が重要な役割を果たして、しかも好中球浸潤がインターロイキン 8 (IL-8) を始めとする ELR 配列を保有する CXC ケモカインによって制御されていることが明らかになっている。ELR 配列を保有する IL-8 様の CXC ケモカインが脳の再灌流障害の発症に関与していることが、主にマウスを用いた実験から報告されている。しかし、非霊長類と霊長類において、脳の解剖、特に血管の走行において大きな違いがある。ヒトに近いニホンサルの無名ならびに鎖骨下動脈の血流を 20 分間遮断後に、血流を再開させた時の海馬領域、特に CA1 領域でのミクログリア・アストロサイト・血管内皮細胞の動態を、ELR 配列を保有するケモカインとそれらに対するレセプター CXCR2 の発現と対比しながら検討した。その結果、

- 1) 再灌流開始 30 から 60 分後に、海馬の CA1 領域で CD68 陽性ミクログリアの集積が認められたのに対して、好中球浸潤はほとんど認められなかった。
- 2) 未処置のサル海馬領域では、ELR 配列を保有するケモカインと CXCR2 は検出できなかった。
- 3) 再灌流後の CA1 領域には、IL-8・Gro- α を始めとする ELR 配列を保有する CXC ケモカインと CXCR2 を発現しているミクログリアが集積した。アストロサイトも集積していたが、アストロサイトは CXC ケモカインならびに CXCR2 は発現していなかった。
- 4) 再灌流開始 4 日目において、毛細血管内皮の増生が、海馬の CA1 領域において著明であった。

本研究は、脳の再灌流障害後の海馬領域の組織修復過程へのケモカインの関与を始めて示唆した労作であり、学位に値すると評価された。