



Title	Sema4D欠失による脳梗塞後microgliaの変化とそれが脳梗塞傷害にもたらす影響
Author(s)	澤野, 俊憲
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/61634
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏名 (澤野俊憲)

論文題名

Sema4D欠失による脳梗塞後microgliaの変化とそれが脳梗塞傷害にもたらす影響

論文内容の要旨

脳梗塞では虚血に続いて生じる炎症反応によって二次的な傷害をもたらされる。炎症環境下においてmicrogliaは形態を変化させ、サイトカインの放出や貪食等によって病態形成やその後の回復に至るまで重要な役割を果たす。MicrogliaはSema4Dの受容体であるPlexin B1とCD72を発現する。Sema4Dは末梢組織においてBリンパ球などに作用してその機能を亢進させる。中枢神経系においてもSema4DはOligodendrocyteに発現が認められるため、脳梗塞環境下においてmicroglia機能に影響を与える因子ではないかと予想した。

これを検討するため野生型とSema4D欠失型の脳梗塞モデルマウスを作製し実験を行った。その結果、Sema4D欠失により脳梗塞後に出現する突起を退縮させたameboid microgliaの数が減少し、iNOSを発現するmicrogliaの割合が低下することが明らかとなった。一方で、Sema4D欠失により増殖性microgliaの数は増加した。また、Sema4D欠失によるiNOS発現の低下と増殖能の亢進は、突起を有するactivated-ramified microgliaで生じていた。さらにSema4D欠失によって脳梗塞後のアポトーシス細胞の減少と行動異常の緩和が確認された。Sema4D発現細胞とmicrogliaとの密な接触が確認されたことから、Sema4Dはmicrogliaに発現する受容体に直接作用する経路を持ち、それによって脳梗塞後microgliaの細胞傷害的な機能を促進する因子である可能性が示された。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (澤 野 俊 憲)	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 教授 稲垣 忍
	副 査 教授 木原 進士
	副 査 教授 高橋 正紀
論文審査の結果の要旨	
<p>脳梗塞では虚血に続いて生じる炎症反応によって二次的な傷害がもたらされる。炎症環境下においてmicrogliaは形態を変化させ、サイトカインの放出や食食等によって病態形成やその後の回復に至るまで重要な役割を果たす。MicrogliaはSema4Dの受容体であるPlexin B1とCD72を発現する。Sema4Dは末梢組織においてBリンパ球などに作用してその機能を亢進させる。中枢神経系においてもSema4DはOligodendrocyteに発現が認められるため、脳梗塞環境下においてmicroglia機能に影響を与える因子ではないかと予想した。</p> <p>これを検討するため野生型とSema4D欠失型の脳梗塞モデルマウスを作製し実験を行った。その結果、Sema4D欠失により脳梗塞後に出現する突起を退縮させたameboid microgliaの数が減少し、iNOSを発現するmicrogliaの割合が低下することが明らかとなった。一方で、Sema4D欠失により増殖性microgliaの数は増加した。また、Sema4D欠失によるiNOS発現の低下と増殖能の亢進は、突起を有するactivated-ramified microgliaで生じていた。さらにSema4D欠失によって脳梗塞後のアポトーシス細胞の減少と行動異常の緩和が確認された。Sema4D発現細胞とmicrogliaとの密な接触が確認されたことから、Sema4Dはmicrogliaに発現する受容体に直接作用する経路を持ち、それによって脳梗塞後microgliaの細胞傷害的な機能を促進する因子である可能性が示された。</p> <p>以上、論文を審査した結果、博士（保健学）の学位を授与する価値があると認定した。</p>	