Pathophysiological dual action of adiponectin after transient focal ischemia in mouse brain

| メタデータ | 言語: English<br>出版者:<br>公開日: 2011-03-20<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: 矢富, 謙治<br>メールアドレス:<br>所属: |
| --- | --- |
| URL | https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001088 |

順天堂大学　博士 (医学)
氏名　矢富 謙治
論文題目　Pathophysiological dual action of adiponectin after transient focal ischemia in mouse brain
(急性期脳虚血におけるアディポネクチンの経時的変化に関する検討)

論文内容の要旨

Adiponectin (APN) は，脂肪組織由来の生理活性物質の一つとして血中に存在しメタボリックシンドロームの病態診断および治療の標的分子として注目されている。近年，抗動脈硬化作用や抗炎症作用を有し肥満や糖尿病，虚血性心疾患における血中濃度の低下が報告されている。今回我々は APN の作用に着目し，マウス脳虚血再灌流モデルにおける APN 血中濃度および血管内皮における発現の経時的変化に関する検討を行った。

８週齢雄性 C57BL／6 マウスの中大脳動脈閉塞再灌流モデルを作成，再灌流後 1，3，6，12，24，48，72 時間および７日で脳切片を作成し免疫組織化学的に評価し，さらに同時間帯で Western blotting を行った。また，経時的に血液を採取し血清分離後 ELISA 法にて血中濃度を計測した。

免疫染色では再灌流後梗塞巣周辺部の小血管が染色された後，６時間で一過性に染色性の低下を認めた。その後は再び染色性は増加，24 時間以降は梗塞巣中心部の小～中血管も染色され７日まで持続した。また蛍光抗体法により APN は血管内皮に発現していることが確認された。虚血側の脳組織中のタンパク量は３及び 24 時間をピークとする２峰性を示し免疫染色の傾向とほぼ一致した。しかし，血中濃度については再灌流後１～３時間をピークに一過性に上昇した後低下傾向となり，48 時間がトラフ値となる有意な低下を認めた。その後は再び上昇に転じ７日で基礎値に戻った。

APN は脳梗塞急性期の病態を反映する診断マーカーとして重要な標的分子であり，また，血中 APN 値を上昇させておくことは虚血後脳組織保護作用を促進する可能性も考えられ，急性期治療への応用につながる可能性が示唆された。