

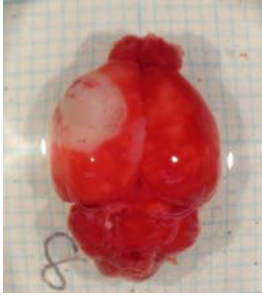
新規マウスモデルを用いた脳梗塞の研究

アニマルバイオサイエンス学科 動物生理学教室

永井信夫

①脳梗塞モデル

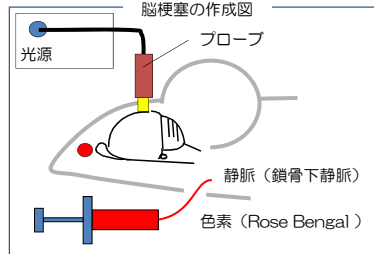
本研究室では、世界に先駆けて新規の脳梗塞モデルを確立し、研究に用いています。



マウス脳
(白い部分が脳梗塞)

ヒトの疾患では、病気の途中の臓器を取り出して調べたり、全く同じ病状の疾患で薬の効き具合を比較したりすることはできません。そこで**実験動物**にヒトの病態を作り出して病気の原因や治療法を研究せねばなりません

本研究室では、主に**脳梗塞**の研究を**マウス**のモデルを用いて行っています。



本研究室で確立したモデルは、他のモデルに比べ、**傷害の部位および大きさの再現性が良い**のが特徴です。
麻酔下でマウスの静脈内にカテーテルを挿入し、**光感受性色素**(光が当たると周りの細胞を傷つける色素)を注入します。その後、脳の一部に**光を照射**と、光があたった部分の血管が傷つき、血栓が出来て血管がふさがり、**脳梗塞**が出来ます。

②脳梗塞作成術



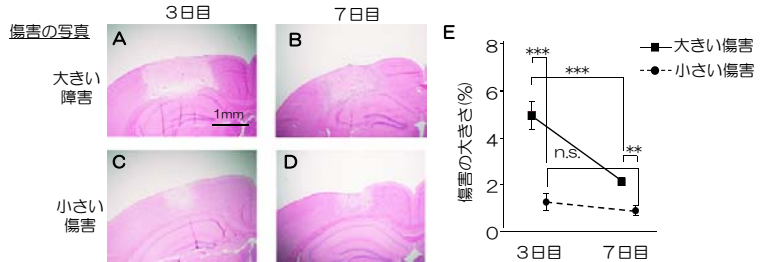
手術の様子(修士1年生)
顕微鏡をのぞきながら、ピンセットで手術をします

カテーテルを入れるマウスの鎖骨下静脈の直径はわずか**0.8mm**。手術は**顕微鏡**の下で行います。

手術は、マウスに**麻酔**をかけて注意深く行います。カテーテルを入れたら、マウスを**脳定位固定装置**にセットします。この装置はマウスの頭蓋骨の位置を再現性良く固定し、脳と同じ場所に光を照射するのに使用します。

③研究成果

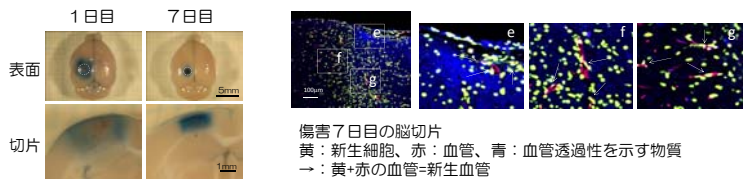
傷害のサイズによって、傷害が縮小する速さが違う



これまでの脳梗塞モデルでは誘導される傷害のサイズはマウスによって決まっていますが、本モデルでは、**傷害のサイズを自由に変わります**。

大きい傷害と、小さい傷害を比較したところ、その後の障害の縮小とそれに伴う様々な修復反応が、**大きい傷害の方がより激しい**ことがわかりました。

脳血管透過性の亢進は、傷害後1日目と7日目でメカニズムが違う



これまでの脳梗塞モデルでは傷害の場所と大きさの再現性が低かったため、傷害の経時変化を研究することが困難でしたが、本モデルでは**可能**です。

脳梗塞が起こると、梗塞部とその周囲で血管の透過性が亢進し、脳梗塞を悪化させると考えられています。その血管透過性の原因が、傷害後1日目と7日目では異なっていることを明らかにしました。特に7日目の血管透過性は**血管新生**に伴うことを示しました。

線溶因子が脳血管透過性亢進に関わっている可能性

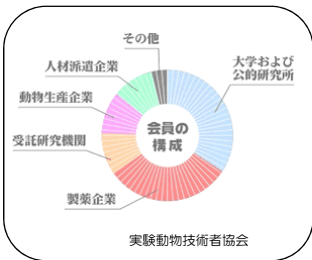


線溶因子とは、生体内にできた血栓(血液の塊)を分解する一群のタンパク質の名称です。この線溶因子の活性が、脳梗塞1日目の脳では**傷害の周囲**に局在することを示しました。

さらに、線溶活性が局在する傷害の周囲の領域では、血管を構成する**細胞同士を接着するタンパク質の減少と血管透過性の亢進**が一致することを認め、線溶系がこの接着タンパク質の分解を介して血管透過性を亢進させる可能性を認めています。

本研究室では線溶因子の**遺伝子欠損マウス**を飼育しており、これらのマウスを用いて、線溶因子の役割をさらに研究していく予定です。

④実験動物1級/2級技術者



・実験動物1級および2級技術者は「**公益社団法人日本実験動物協会**」が主催する資格で、実験動物の生産や動物実験に

関する知識・技術をもつ専門家の資格です。

・関連する分野では社会的に高い評価のある資格で、有資格者は**薬・食品の安全性試験受託会社**や**製薬会社**などで活躍しています。

・アニマルバイオサイエンス学科は「実験動物技術者受験資格認定校」に認定されており、**在学中**に受験できます。

・本研究室でも、動物実験を通じて実験動物技術者の育成に力を入れています。

・日本実験動物協会は、「実験動物及び動物実験に関連する技術及び福祉の向上等を図り、高品質な実験動物及び適正な動物実験を普及し、もって公衆衛生の向上に寄与することを目的」として設立されました。