

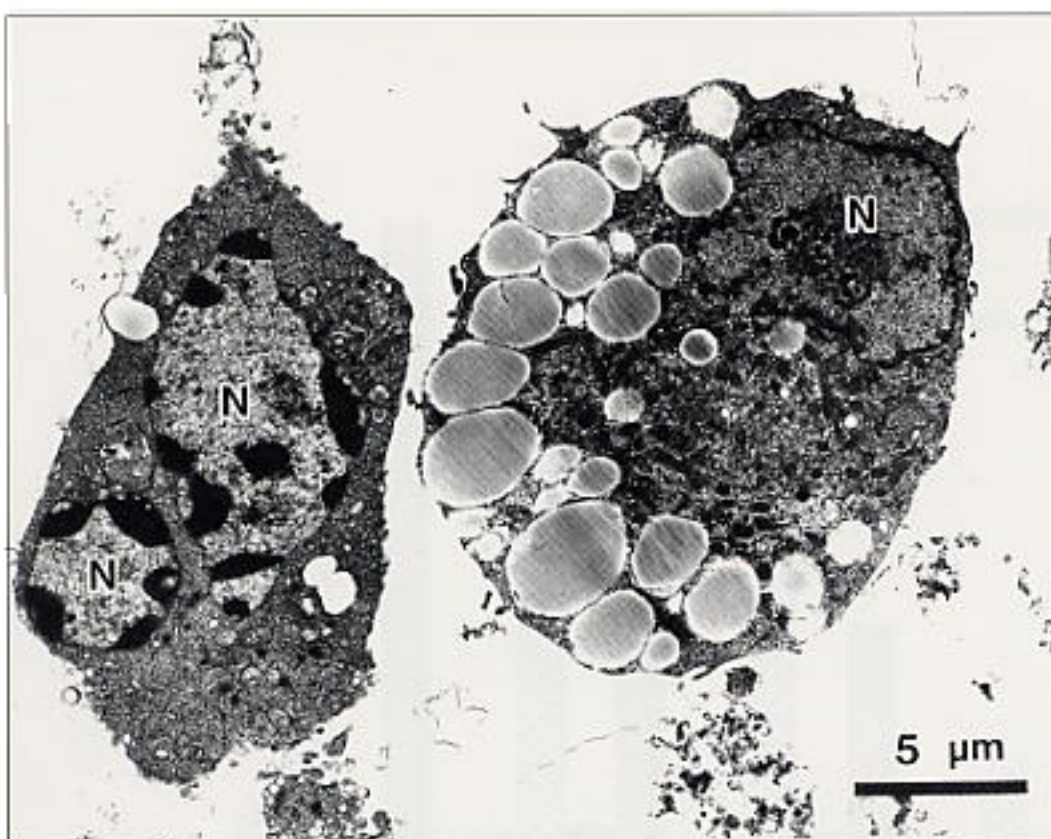
高血圧モデル動物の各系統と特徴 (4)

発行

SHR等疾患モデル共同研究会

〒606-8413 京都市左京区浄土寺下馬場町86番地の2 国際健寿ビル2F
TEL&FAX075-761-2371

SHRSP 由来培養神経細胞を用いたアポトーシスの解明



- ①細胞質に多数の脂肪滴が出現する。
- ②軸索、樹状突起を失い円形になる。
- ③細胞質が凝縮し、神経細胞は小さくなる。
- ④核(N)のクロマチンが凝縮し、クロマチンの集塊が出来る。
- ⑤核が分断され、ついには消失する。
- ⑥胞体が分断され、バラバラになる。

SHRSP/Izm 由来神経細胞は WKY/Izm 由来神経細胞よりも脆弱であり、グルタミン酸あるいは NO-radical の添加により容易にアポトーシスに陥ること、この SHRSP/Izm 由来神経細胞の脆弱性は IGF-1 の添加より相殺されることが証明されました¹⁾。ここでは SHRSP/Izm 由来神経細胞が脆弱であるかどうかを明らかにするために、神経細胞を 1% の低酸素状態で 6-36 時間培養した後に 20% 酸素で 1.5-8 時間培養し(虚血-再灌流)、様々な検討が行われました。その結果

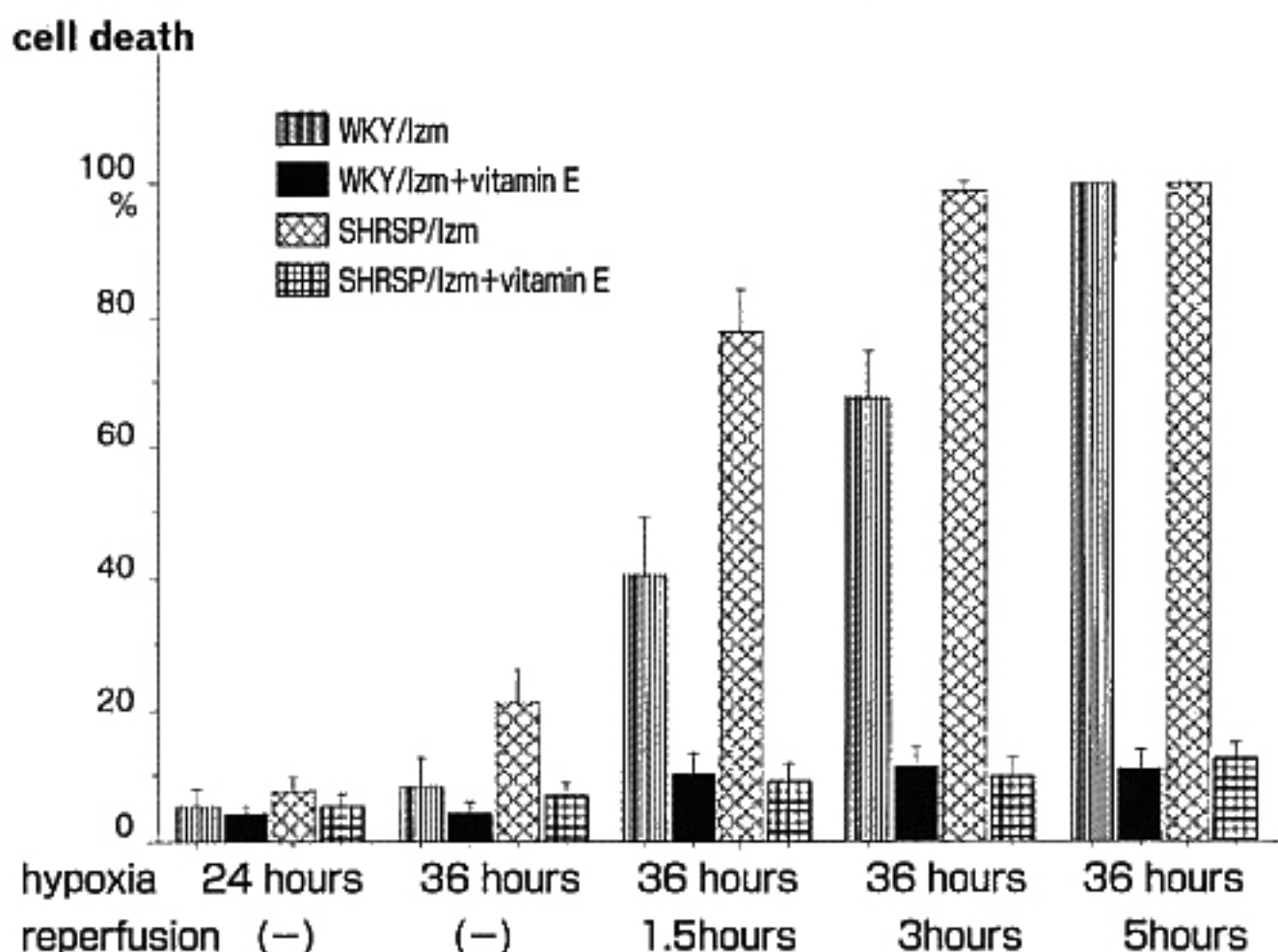
- (1) 神経細胞は虚血後短時間の再灌流により アポトーシス に陥る。
- (2) 神経細胞 アポトーシス は虚血時に蓄積した hypoxanthine, xanthine の代謝過程で産生される酸素 radical により引き起こされる。
- (3) Vitamin E は虚血-再灌流及び NO-radical に起因する神経細胞 アポトーシスを完全に抑制する。
- (4) 神経細胞 アポトーシスの抑制は、神経細胞内に取り込まれた Vitamin E が酸素 radical を消去した結果である。
- (5) 神経細胞障害の予防に Vitamin E が極めて有効である可能性が高いことが証明されました²⁾。

SHRSP/lzm 由来神経細胞が虚血-再灌流という条件下で脆弱であり短時間の再灌流により全ての細胞がアポトーシスに陥る、という成績は極めて再現性が高く、SHRSP/lzm は神経細胞の保護、痴呆の予防等の広範な研究に非常に有用であると考えられます。実験の基礎飼料は (株)船橋農場製 SP 飼料を使用。

文献：1) M.Tagami et al. Lab. Invest,76 : 603-612,1997.

2) 田上幹樹他、第20回日本高血圧学会総会-プログラム・抄録集、pp61,1997.

Inhibition of apoptosis in cortical neurons by applying vitamin E in hypoxia and oxygen reperfusion



確立とその特徴

高血圧自然発症ラット(Spontaneously Hypertensive Rat ; SHR)は正常血圧Wistar京都ラット(Wistar Kyoto Rat ; WKY)から分離された系統で、何ら人為的な処置なしに加齢に伴って高血圧を発症(収縮期血圧が200mmHg前後まで上昇)する。

SHR はヒトの一次性高血圧に対する最良のモデル動物である。さらに、脳卒中易発症ラット(Stroke-prone SHR ; SHRSP)は SHR から選択交配によって分離された近交系である。SHRSP は SHR 同様人為的処置なしに加齢と共に高血圧を発症し、その程度は SHR に比べ重症(220mmHg以上)で、全例が脳血管障害をおこすので、脳卒中を自然に発症する唯一のモデル動物として世界で広く用いられている。

SHR共同研生管理部

責任者 土倉 寛

株式会社 船橋農場

千葉県船橋市上山町2丁目465番地

〒273-0046 TEL 0474-38-4165

FAX 0474-30-2885