

## 27L-pm07

可溶性 Fas-ligand は脳虚血における神経細胞死に関与する

○塩田 倫史<sup>1</sup>, 福永 浩司<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東北大院薬)

【目的】Fas ligand (FasL) は TNF ファミリーに属する細胞死因子のひとつであり、分子量約 40 kDa のⅡ型膜貫通蛋白質である。受容体である Fas と結合することによって Fas を発現する細胞でアポトーシスを誘導する。また近年、FasL の細胞外領域にあたる C 末端側のアミノ酸部分 26 kDa が ADAM10 に限定分解され、soluble Fas ligand (sFasL) が産生されることが示された。しかしながら、脳虚血において sFasL がどのように産生され神経細胞死を誘導するのか明らかではない。そこで、本研究では脳虚血における sFasL の発現と神経細胞死への関与について検討した。

【方法】雄性 C57BL/6 マウスの中大脳動脈閉塞モデルを作成し、90 分虚血後に再灌流した。再灌流直後及び 2, 6, 24 時間後に大脳皮質ペナンプラ領域を採取し、免疫プロット法、免疫染色法により解析した。また、metalloprotease 阻害剤である GM6001 を脳室内投与し、24 時間後の脳梗塞領域を測定した。

【結果及び考察】再灌流直後から ADAM10 が活性化され、sFasL が有意に上昇した。免疫染色の結果から、sFasL は虚血直後にペナンプラ領域の神経細胞に発現が認められた。また、GM6001 の脳室内前投与により 24 時間後の脳梗塞領域が有意に減少した。これらの結果より、脳虚血後早期の ADAM10 の活性化は sFasL の発現に関与すること、sFasL の産生は脳虚血における神経細胞死に関与することが示唆された。