

Dedifferentiation of smooth muscle cells in intracranial aneurysms and its potential contribution to the pathogenesis

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-06-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 岡, 美栄子 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00032807

学位論文の要旨

Dedifferentiation of smooth muscle cells in intracranial aneurysms and its potential contribution to the pathogenesis

(脳動脈瘤病変部における平滑筋細胞の脱分化と病態への寄与)

東京女子医科大学大学院
外科系専攻脳神経外科学分野
(指導：川俣貴一教授)
岡美栄子

Scientific Reports 10, Article number:8330 (2020年5月20日)に掲載

【要旨】

くも膜下出血の原因となる脳動脈瘤は平滑筋細胞の変形と脱落が特徴である。脳動脈瘤の進展や破裂を予防する薬物治療は存在せず、平滑筋細胞の病態への寄与の検索が新たな治療標的発見につながる可能性がある。血行力学的負荷による脳動脈瘤ラットモデルを使用し検討を行った。脳動脈瘤病変部頸部に脱分化型平滑筋細胞からなる内膜肥厚が存在し、同部位で脳動脈瘤の慢性炎症に関与する因子の発現を認めた。脳動脈瘤病変部頸部では平滑筋細胞の脱分化・遊走を制御する因子とされる PDGF (Platelet-Derived Growth Factor)-BB の発現を内皮細胞に特異的に認めた。高い WSS (Wall Shear Stress) を再現した頸動脈狭窄ラットモデルでは狭窄部位の内皮細胞で PDGF-BB の発現を認め、その分布に一致して脱分化型平滑筋細胞からなる内膜肥厚を認めた。脳動脈瘤頸部は高い WSS を持つため、高いずり応力下で内皮細胞に誘導される PDGF-BB が平滑筋細胞の脱分化を誘導し、脳動脈瘤病変部で慢性炎症反応を制御する内膜肥厚を形成する可能性がある。この点で従来の概念を超え脳動脈瘤と動脈硬化の類似性が示唆された。脳動脈瘤病変部頸部の平滑筋細胞の脱分化に関与する因子が、新たな治療標的となり得ることが示唆された。