

機関番号：17301

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009 ～ 2010

課題番号：21791371

研究課題名 (和文) 組織プラスミノゲンアクチベーター・ピタバスタチンの血液脳関門に与える影響

研究課題名 (英文) the effect of tissue plasminogen activator and pitavastatin on the blood brain barrier

研究代表者

宗 剛平 (SOU GOUHEI)

長崎大学・病院・医員

研究者番号：80530427

研究成果の概要 (和文)：

tPA とピタバスタチンを組み合わせた場合に BBB に与える影響の程度やその作用機序について研究を継続している。並行してカンデサルタンの脳虚血に対する保護作用についても検討し、虚血に対して BBB を発揮することを示唆するデータが得られ、2010 年の国際 BBB 学会で報告した。

研究成果の概要 (英文)：

I continue to research the effect and mechanism of tissue plasminogen activator and pitavastatin on the blood brain barrier. At the same time, I investigated the protective effect of candesartan on the blood brain barrier and reported the results at the 13th International Symposium Signal Transduction in the Blood-Brain Barrier

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2010 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,600,000	780,000	3,380,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・脳神経外科学

キーワード：脳血液関門

## 1. 研究開始当初の背景

当施設の日宇らが cell mol neurobiol 2008 に、独自に開発したラット脳より分離した脳毛細血管内皮細胞を培養した BBB in vitro モデルで tPA 投与を行い、非虚血下で血液脳関門(blood brain barrier: BBB)の transcellular transport を増加させ、虚血再灌流下では transcellular と paracellular 双方の transport を増加させ、BBB 機能障害が惹起されうることを報告した。また当施設の諸藤らが cell mol neurobiol 2010 に、BBB in vitro モデルで高脂血症治療薬 (HMG-CoA 還元酵素阻害

剤)であるピタバスタチン投与が BBB 機能を強化することを報告した。

## 2. 研究の目的

これまで tPA にピタバスタチンを組み合わせた場合に BBB に与える影響の程度やその作用機序について検討した報告は皆無であり、BBB in vitro モデルを用い、tPA 投与する場合にピタバスタチンが BBB に与える影響及びその作用機序について研究を行う

## 3. 研究の方法

ラット脳より BBB in vitro モデルを作成し、tPA 及びピタバスタチンの BBB への

影響を検討する。その評価は経内皮細胞電気抵抗 (Transendothelial electrical resistance; TEER) 値測定及び透過性試験、免疫染色・Western Blotting での tight junction protein の発現、遺伝子発現を比較する

#### 4. 研究成果

結果が出つつあり、現在も研究を継続している。並行してカンデサルタンの脳虚血に対する保護作用についても検討しており、虚血に対してエダラボンと同様に血管内皮保護作用を発揮していることを示唆するデータが得られ、2010年9月に 13th International Symposium Signal Transduction in the Blood-Brain Barrier で報告した。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計0件)

[学会発表] (計1件)

発表者：宗 剛平

演題：The effects of candesartan on blood-brain barrier

学会名：13th International Symposium Signal Transduction in the Blood-Brain Barrier

発表日：2010.9.2

発表場所：スイス、チューリッヒ

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

○取得状況 (計0件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

[その他]

ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

宗 剛平 (SOU GOUHEI)

長崎大学・病院・医員

研究者番号：80530427

##### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

##### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：