

## 論文内容の要旨

報告番号		氏名	乾 登史孝
Neuroprotective effect of ceftriaxone on the penumbra in a rat venous ischemia model (和訳) ラット静脈虚血モデルにおけるペナンプラ領域でのセフトリアキソンの神経保護効果			

### 論文内容の要旨

#### <目的>

Glutamate transporter1(GLT-1)は主に astrocytes に発現しており、細胞外 glutamate 濃度を正常域に保つように細胞内に glutamate を取り込んでいる。GLT-1 の発現増加が、神経保護的に働くかどうかは議論のある問題である。最近、βラクタム系抗生剤が GLT-1 の発現を増加させて、神経保護的に作用するという報告がある一方、そうでないという報告もある。それゆえ、今回我々は、ペナンプラに類似した虚血状態を実現できるラット脳皮質静脈閉塞モデル(2 vein occlusion model)を用いて、βラクタム系抗生剤である Ceftriaxone(CTX)を投与し、虚血に対して神経保護的に作用するのかどうか検討した。

#### <方法>

57匹の雄 Wistar rat を、静脈虚血前5日間連日、CTX100mg/kg, 200mg/kg, vehicle をそれぞれ腹腔内投与し3つのグループに分類した。その後、光化学的に隣接する2本の脳皮質静脈を閉塞させ、さらに KCL を脳皮質に注入し spreading depression(SD)を誘発させた。虚血48時間後に HE 染色にて脳梗塞体積を測定した。また、NMDA, AMPA, GABA receptor が、CTX の preconditioning に関与しているかどうかを調べるために、静脈虚血を誘導しないラットに CTX200mg/kg, vehicle をそれぞれ5日間連続で腹腔内投与し、autoradiography を用いて測定した。

#### <結果>

CTX を pretreatment した群では、vehicle 投与群と比較し、有意に梗塞体積が減少した( $p < 0.05$ )。GLT-1 inhibitor である dihydrokainate(DHK)を静脈虚血30分前に脳室内投与することで、CTX pretreatment によるその梗塞体積減少の作用は減弱した。この一連の作用は SD の数とは関係なかった。Autoradiography による各種レセプターの量的検討では、CTX 投与群、vehicle 投与群の間に有意な相違は認めなかった。

#### <結語>

ペナンプラ虚血に類似したラット静脈梗塞モデルにおいて、NMDA, AMPA, GABA の各種レセプター、及び SD の影響を受けない CTX の神経保護効果が証明された。この効果が、GLT-1 inhibitor で減弱させられたことより、GLT-1 の発現増強が、ペナンプラ虚血類似状態において神経保護効果の一役を担っている可能性を示唆した。