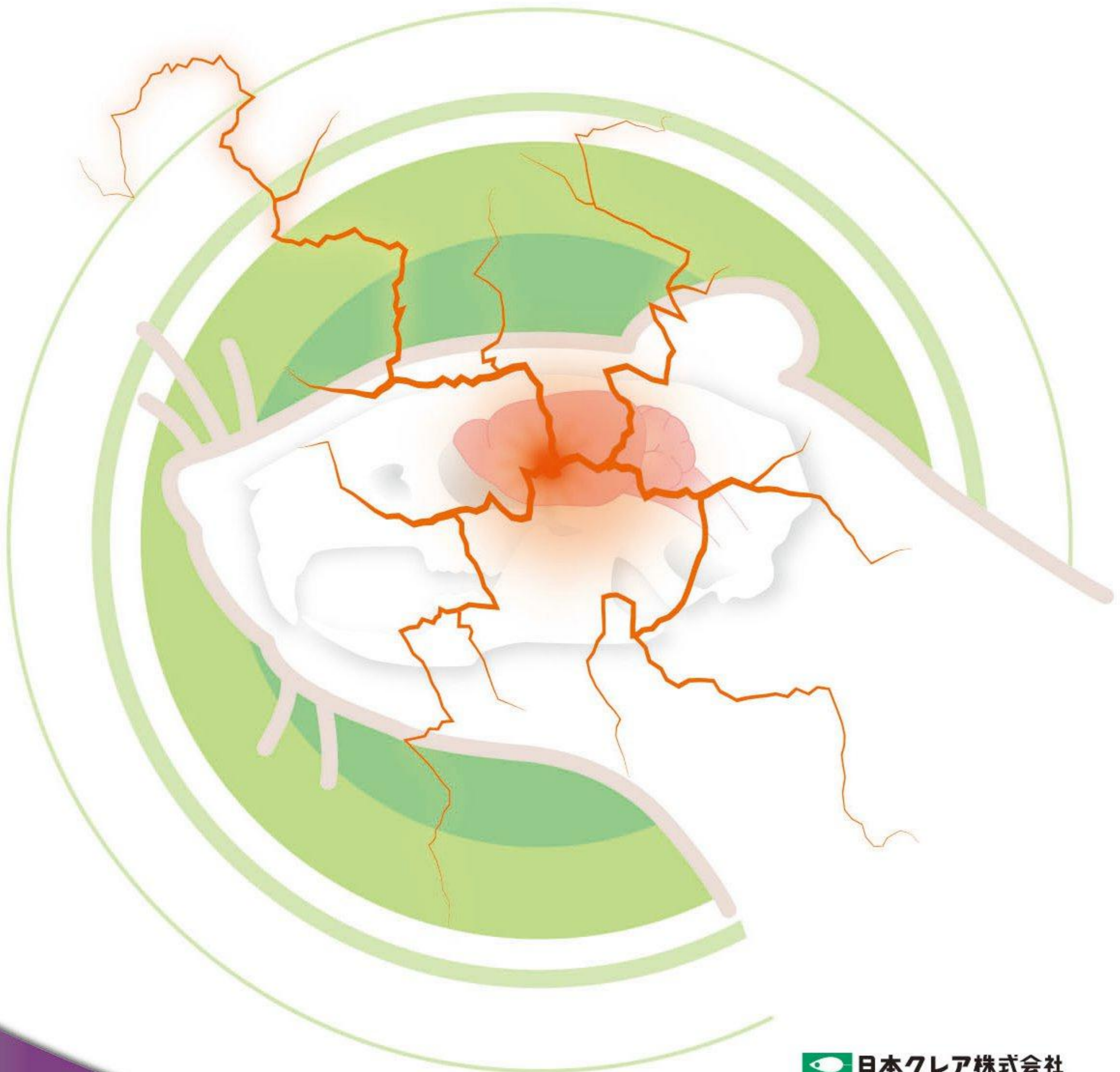




Cerebral Infarction selectively induced in the Territory of Cortical Branch of Middle Cerebral Artery

C.B-17脳梗塞モデルマウス

中大脳動脈皮質枝領域に局限した脳梗塞



外科処置による FOX CHASE SCID C.B-17/lcr-scid/scidJcl および FOX CHASE

背景

»» Background

従来の脳梗塞モデルは動物間および実験室間でかなりのバラツキがあり、再現性に乏しく、虚血ゾーンの再現性における問題点がありました。また、再現性が見られるモデル動物でも長期間生存することができず、有効な実験を継続して行うことができませんでした。そのため、薬剤投与の慢性期予後に与える効果が判定できないだけでなく、脳梗塞発症後の脳機能の改善の実験を行うことが不可能でした。本モデルマウスはそれらの問題を解決すべく、良好な虚血ゾーンの再現性および長期生存という利点を合わせ持つモデルとして、兵庫医科大学の松山 知弘 教授によって開発された外科処置による脳梗塞モデルマウスです。

作出方法

»» Re-derivation

改良Tamura法を用い、SCID (FOX CHASE SCID C.B-17/lcr-scid/scidJcl) およびC.B-17 (FOX CHASE SCID C.B-17/lcr-+/+Jcl) のMCA (中大脳動脈) に直接電気凝固を施し結紮を行う脳梗塞モデルを作成します。

図 1. 脳・骨格血管 (全体)

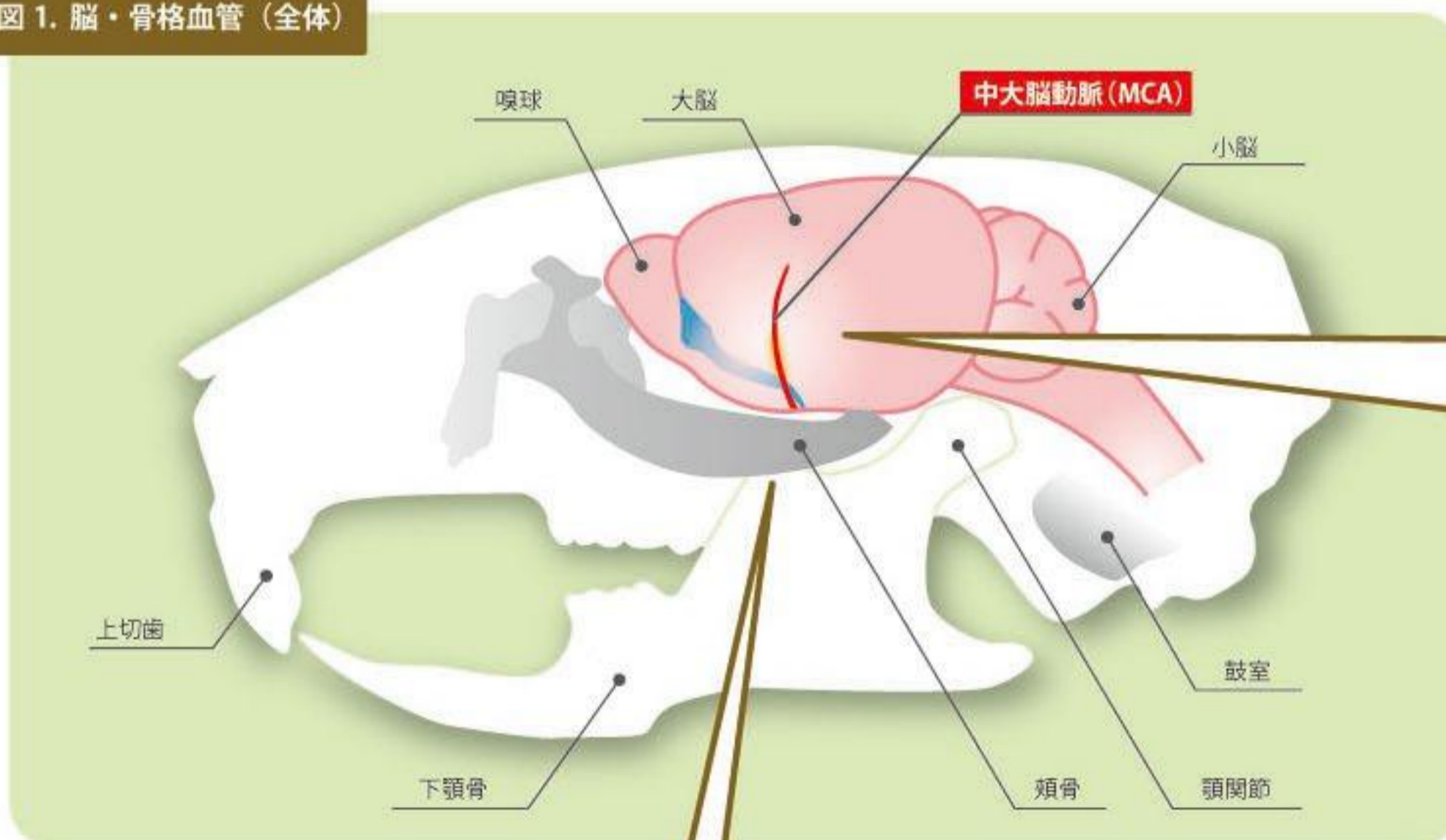


図 2. 脳・血管 (横)

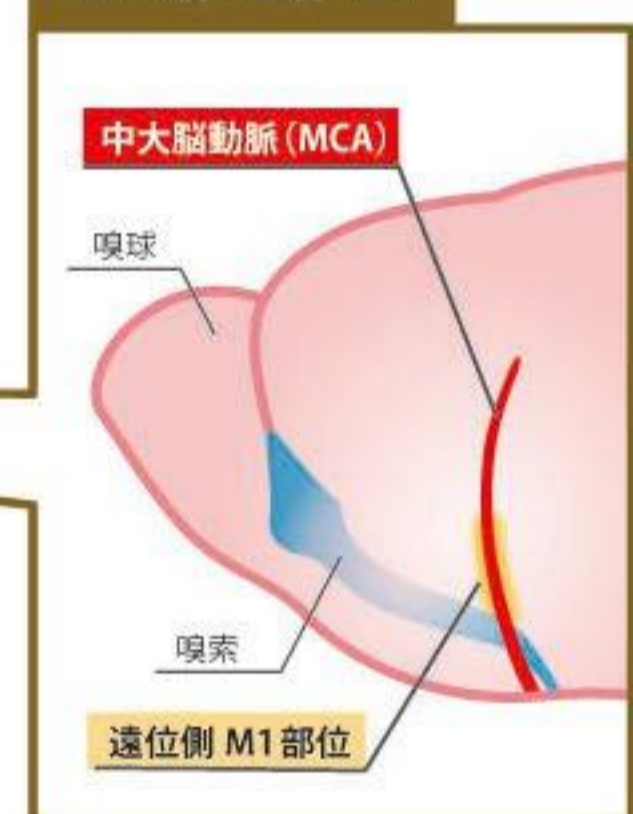


図 3. 脳・血管 (下から)

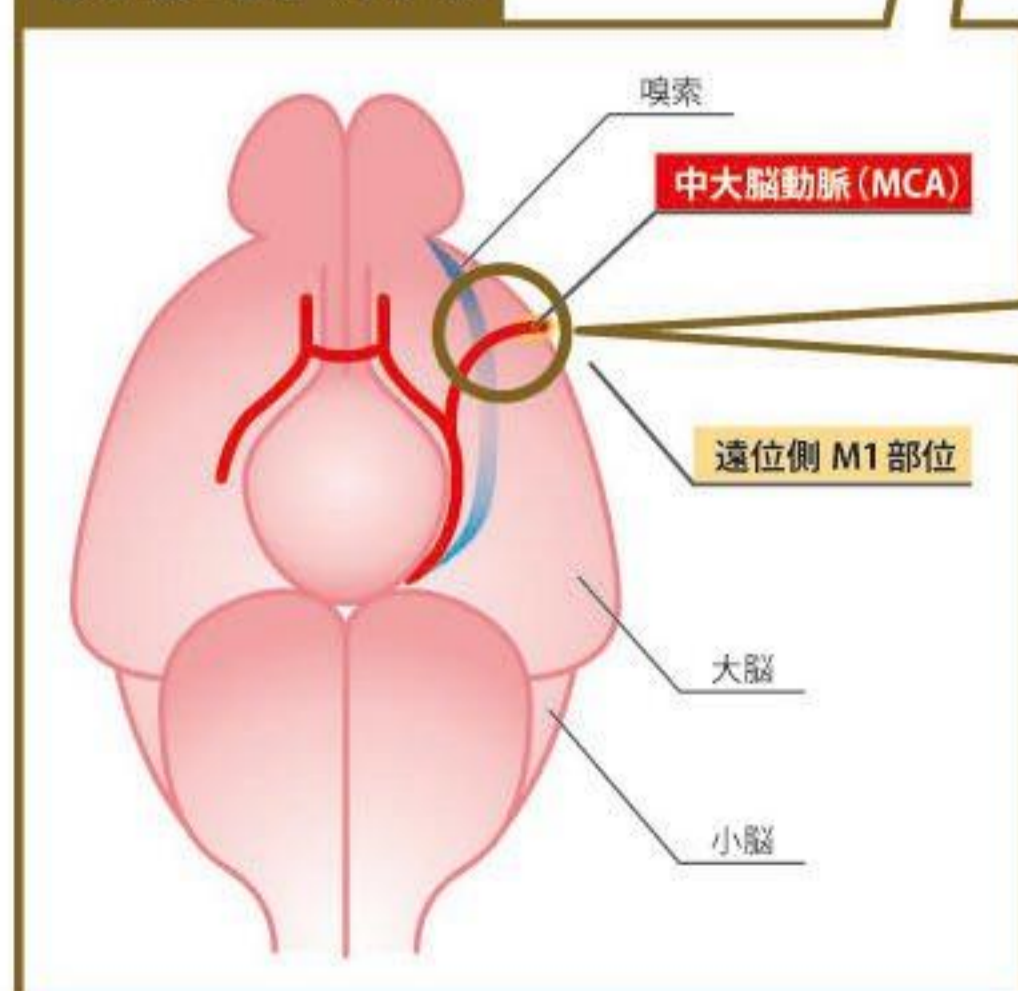
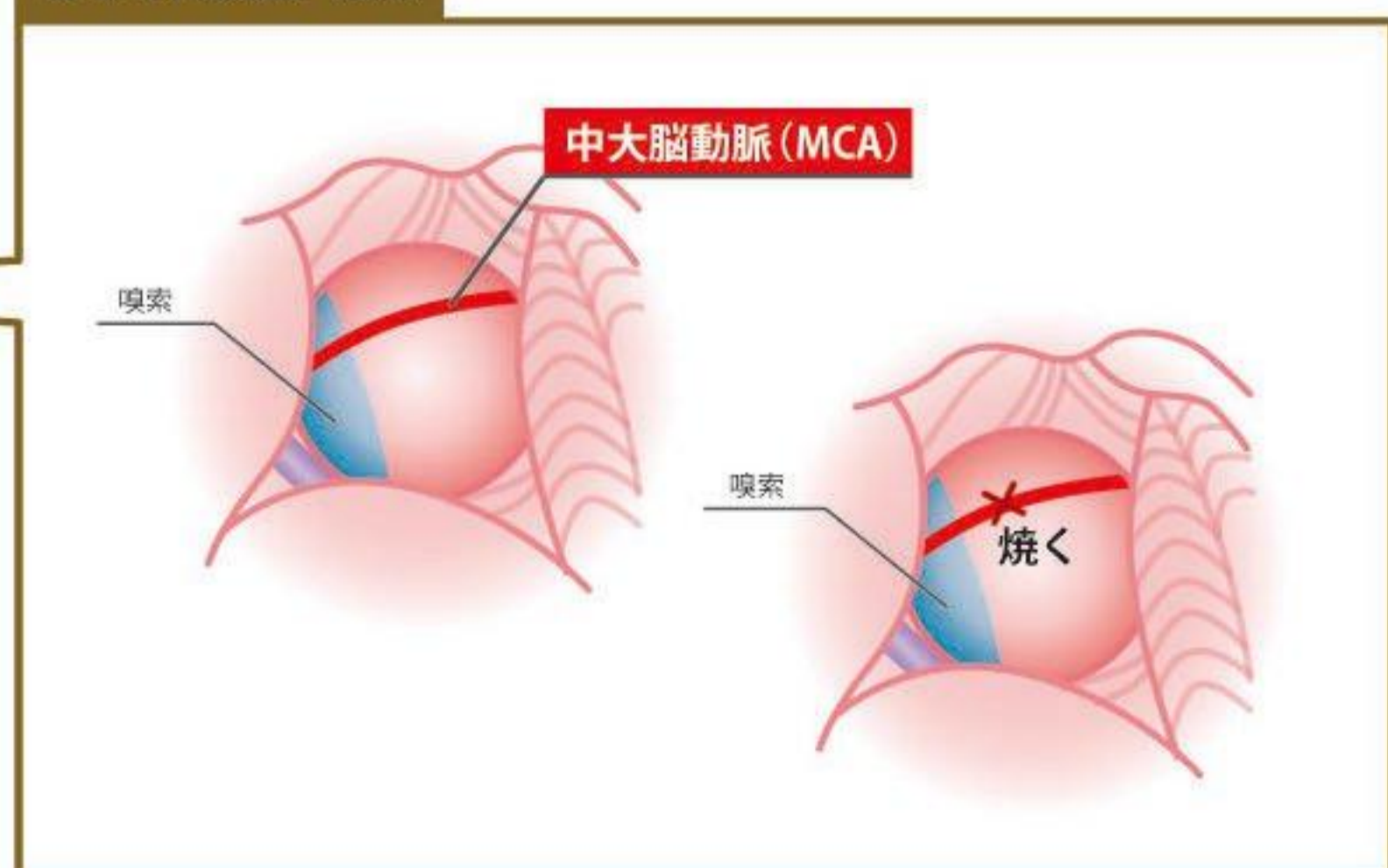


図 4. 中大脳動脈 (拡大)



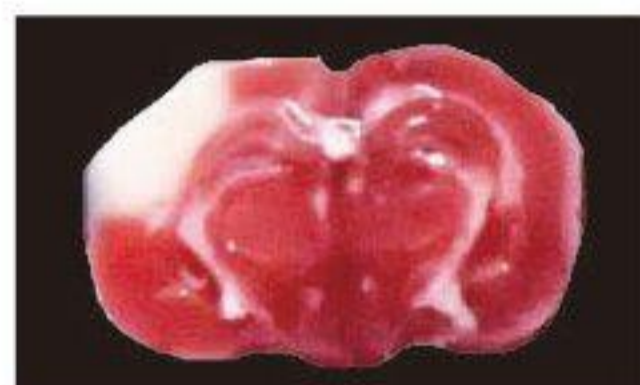
SCID C.B-17/lcr-+/+Jcl を使用した再現性の非常に高い脳梗塞モデル

高い再現性

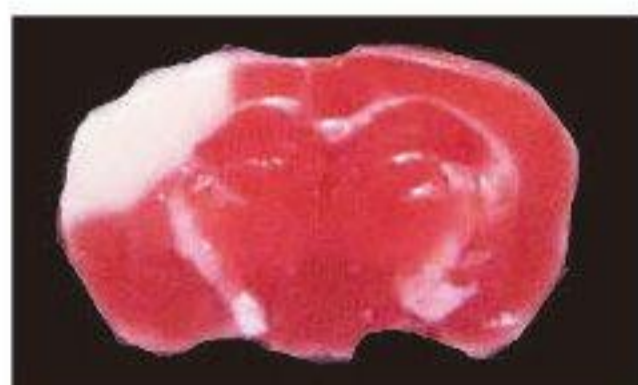
》》 Reproducibility

MCA (中大脳動脈) の遠位部分に直接電気凝固を施し結紮を行うと、SCIDおよびC.B-17では高い再現性のある選択的大脳皮質梗塞が誘導されます。

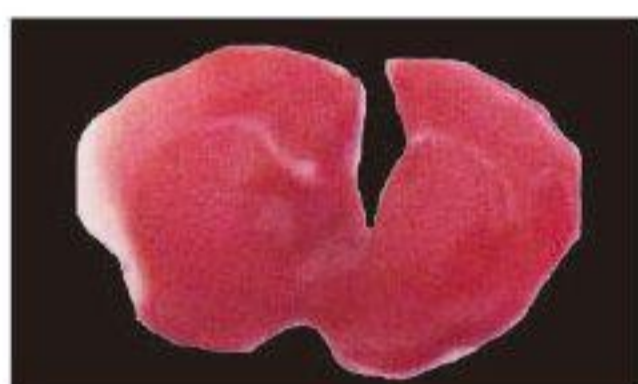
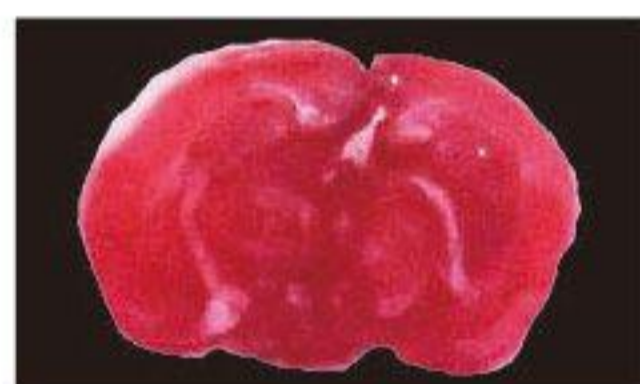
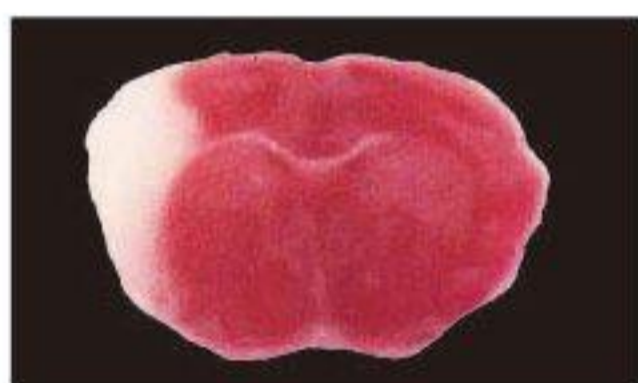
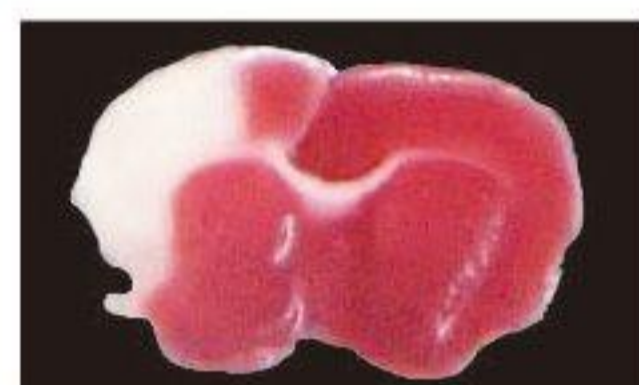
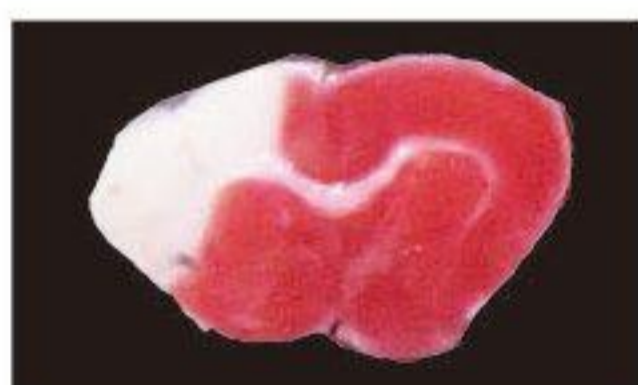
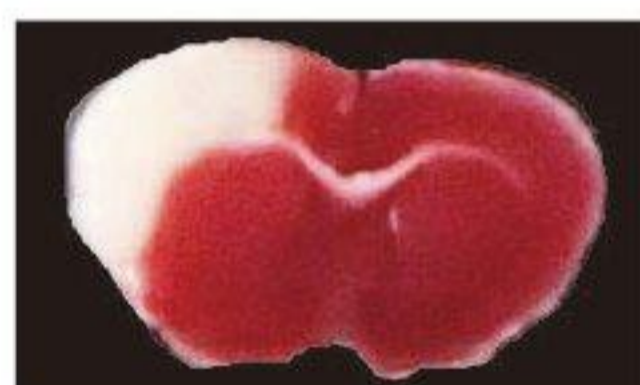
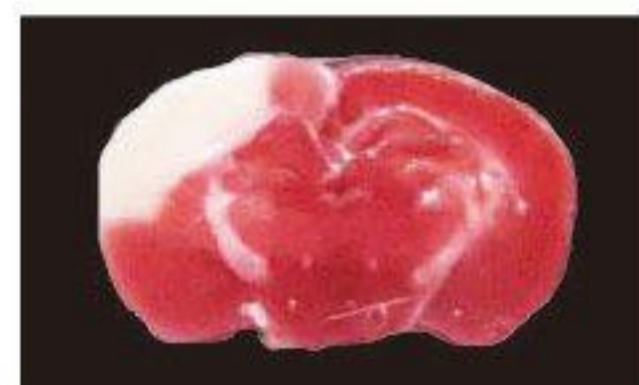
脳梗塞作製24時間後の組織イメージ(TTC染色)



C.B-17 6W



C.B-17 7W



C57BL/6 6W

C.B-17の個体には大脳皮質選択的に再現性の高い壊死が見られます。
(C57BL/6ではバラつきが有り再現性が乏しい)

高い長期生存率(180日)

》》 Survivability

慢性期(最大180日間)で高い生存率を有する再現性のある大脳皮質梗塞を示します。
マウス16匹において脳梗塞を作製した後の90日および180日における生存率は、それぞれ100%(16/16)および94%(15/16)で高い生存率を示します。

特徴

》》 Characteristic

モデルは非常に再現性のある大脳皮質梗塞領域を作り出し、少数のマウスで、様々な治療効果のスクリーニングを可能にします。
長期生存率(180日まで)が高く、慢性期における実験的処置の治療効果および副作用の評価が可能です。
局所永久虚血のモデルとして、このモデルは部分的にヒト脳梗塞を模倣します。
免疫不全モデルのSCIDマウスを使用することで、異なる種由来のドナー細胞を用いた細胞ベースの治療の評価が可能になります。

2004

Taguchi A, Soma T, Tanaka H, Kanda T, Nishimura H, Yoshikawa H, Tsukamoto Y, Iso H, Fujimori Y, Stern DM, Naritomi H, Matsuyama T. Administration of CD34+ cells after stroke enhances neurogenesis via angiogenesis in a mouse model. *J Clin Invest*. 2004 Aug;114(3):330-8. [PMID: 15286799]

2007

Taguchi A, Wen Z, Myojin K, Yoshihara T, Nakagomi T, Nakayama D, Tanaka H, Soma T, Stern DM, Naritomi H, Matsuyama T. *Eur J Neurosci*. 2007 Jul;26(1):126-33.[PMID: 17614944]

2009

Nakagomi T, Taguchi A, Fujimori Y, Saino O, Nakano-Doi A, Kubo S, Gotoh A, Soma T, Yoshikawa H, Nishizaki T, Nakagomi N, Stern DM, Matsuyama T. Isolation and characterization of neural stem/progenitor cells from post-stroke cerebral cortex in mice. *Eur J Neurosci*. 2009 May;29(9):1842-52. [PMID: 19473237]

Nakagomi N, Nakagomi T, Kubo S, Nakano-Doi A, Saino O, Takata M, Yoshikawa H, Stern DM, Matsuyama T, Taguchi A. Endothelial cells support survival, proliferation, and neuronal differentiation of transplanted adult ischemia-induced neural stem/progenitor cells after cerebral infarction. *Stem Cells*. 2009 Sep;27(9):2185-95.[PMID: 19557831]

2010

Saino O, Taguchi A, Nakagomi T, Nakano-Doi A, Kashiwamura S, Doe N, Nakagomi N, Soma T, Yoshikawa H, Stern DM, Okamura H, Matsuyama T. Immunodeficiency reduces neural stem/progenitor cell apoptosis and enhances neurogenesis in the cerebral cortex after stroke. *J Neurosci Res*. 2010 Aug 15;88(11):2385-97.[PMID: 20623538]

Taguchi A, Kasahara Y, Nakagomi T, Stern DM, Fukunaga M, Ishikawa M, Matsuyama T. A Reproducible and Simple Model of Permanent Cerebral Ischemia in CB-17 and SCID Mice. *J Exp Stroke Transl Med*. 2010 Mar;3(1):28-33.[PMID: 20865060]

Kasahara Y, Taguchi A, Uno H, Nakano A, Nakagomi T, Hirose H, Stern DM, Matsuyama T. Telmisartan suppresses cerebral injury in a murine model of transient focal ischemia. *Brain Res*. 2010 Jun 22;1340:70-80.[PMID: 20388500]

Nakano-Doi A, Nakagomi T, Fujikawa M, Nakagomi N, Kubo S, Lu S, Yoshikawa H, Soma T, Taguchi A, Matsuyama T. Bone marrow mononuclear cells promote proliferation of endogenous neural stem cells through vascular niches after cerebral infarction. *Stem Cells*. 2010 Jul;28(7):1292-302.[PMID: 20517983]

2011

Nakagomi T, Molnár Z, Nakano-Doi A, Taguchi A, Saino O, Kubo S, Clausen M, Yoshikawa H, Nakagomi N, Matsuyama T. Ischemia-induced neural stem/progenitor cells in the pia mater following cortical infarction. *Stem Cells Dev*. 2011 Dec;20(12):2037-51.[PMID: 21838536]

Clausen M, Nakagomi T, Nakano-Doi A, Saino O, Takata M, Taguchi A, Luiten P, Matsuyama T. Ischemia-induced neural stem/progenitor cells express pyramidal cell markers. *Neuroreport*. 2011 Nov 16;22(16):789-94 [PMID: 21862939]

2012

Takata M, Nakagomi T, Kashiwamura S, Nakano-Doi A, Saino O, Nakagomi N, Okamura H, Mimura O, Taguchi A, Matsuyama T. Glucocorticoid-induced TNF receptor-triggered T cells are key modulators for survival/death of neural stem/progenitor cells induced by ischemic stroke. *Cell Death Differ*. 2012 May;19(5):756-67.[PMID: 22052192]

Kasahara Y, Nakagomi T, Matsuyama T, Stern D, Taguchi A. Cilostazol reduces the risk of hemorrhagic infarction after administration of tissue-type plasminogen activator in a murine stroke model. *Stroke*. 2012 Feb;43(2):499-506.[PMID: 22033992]

Nakagomi T, Molnár Z, Taguchi A, Nakano-Doi A, Lu S, Kasahara Y, Nakagomi N, Matsuyama T. Leptomeningeal-derived doublecortin-expressing cells in poststroke brain. *Stem Cells Dev*. 2012 Sep 1;21(13):2350-4.[PMID: 22339778]

2013

Kasahara Y, Ihara M, Nakagomi T, Momota Y, Stern DM, Matsuyama T, Taguchi A. A highly reproducible model of cerebral ischemia/reperfusion with extended survival in CB-17 mice. *Neurosci Res*. 2013 Jul;76(3):163-8.[PMID: 23603509]

2015

Nakagomi T, Kubo S, Nakano-Doi A, Sakuma R, Lu S, Narita A, Kawahara M, Taguchi A, Matsuyama T. Brain vascular pericytes following ischemia have multipotential stem cell activity to differentiate into neural and vascular lineage cells. *Stem Cells*. 2015 Jun;33(6):1962-74.[PMID: 25694098]

2016

Sakuma R, Kawahara M, Nakano-Doi A, Takahashi A, Tanaka Y, Narita A, Kuwahara-Otani S, Hayakawa T, Yagi H, Matsuyama T, Nakagomi T. Brain pericytes serve as microglia-generating multipotent vascular stem cells following ischemic stroke. *J Neuroinflammation*. 2016 Mar 7;13(1):57.[PMID: 26952098]

2017

Nakata M, Nakagomi T, Maeda M, Nakano-Doi A, Momota Y, Matsuyama T. Induction of Perivascular Neural Stem Cells and Possible Contribution to Neurogenesis Following Transient Brain Ischemia/Reperfusion Injury. *Transl Stroke Res*. 2017 Apr;8(2):131-143.[PMID: 27352866]

(2018.2)

○動物及び飼料のご注文は下記「AD受注センター」へお問合せください。

AD受注センター

TEL. 03-5704-7123 FAX. 03-3792-2368

E-Mail: adorder@clea-japan.com



日本クレア株式会社

http://www.CLEA-Japan.com

東京AD部 〒153-8533 東京都目黒区東山1-2-7
 大阪AD部 〒564-0053 大阪府吹田市江の木町6-5
 仙台出張所 〒983-0014 宮城県仙台市宮城野区高砂一丁目30-24
 札幌出張所 〒063-0849 北海道札幌市西区八軒9条西10丁目4-28

TEL.03-5704-7050 FAX.03-3792-2032
 TEL.06-4861-7101 FAX.06-4861-7108
 TEL.022-352-4417 FAX.022-352-4419
 TEL.011-631-2725 FAX.011-644-9209