

Evaluation of Brain Damage Induced by Transient Occlusion of Middle Cerebral Artery in Rats

Insook Jung^o, Juseon Lee*, Melissa D. Oh, Myungsoo Kim and Changbae Jin

Doping Control Center, Korea Institute of Science & Technology,

*College of Pharmacy, Kyunghee University

일시적인 국소 뇌허혈 rat model에서 중대뇌동맥의 폐쇄시간에 따른 뇌조직의 손상정도를 비교 조사하였다.

웅성 Wistar rats를 isoflurane 흡입마취하에서 우측 내경동맥내로 17 mm의 silicone-coated 4-0 nylon monofilament를 삽입하여, 중대뇌동맥의 기저부를 30분, 60분 또는 90분동안 폐쇄한 후 이 monofilament를 다시 밖으로 뽑아내므로써 23 시간동안 recirculation 시키는 일시적 국소 뇌허혈 rat model을 사용한 결과, 수술 후 거의 모든 rats에서 left hemiparesis 또는 좌측으로의 circling과 같은 신경학적 결손이 나타나므로써 높은 성공률을 가지고서 비교적 용이하게 뇌허혈을 유발시킬 수 있었으며, 2 mm 두께의 fresh brain coronal slices에 대하여 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride (TTC) 염색법을 시행하여 slice surface의 사진을 찍고 computerized 영상분석법을 이용하여 필요한 면적을 측정하므로써, coronal slice의 infarction size (%)는 총 면적에 대한 infarction 면적의 %로서, 부종율 (%)은 대조측 대뇌반구 면적의 2배에 대한 동측 대뇌반구와 대조측 대뇌반구 면적 차이의 %로서 산정되어졌다. 30분 허혈군에서는 본 염색법으로는 infarction이 거의 확인되지 않았으나 60분 허혈군 (n=13)에서는 우측 somatosensory frontoparietal cortex와 striatum 양자 모두 또는 일부 rats에서는 striatum에만 국한된 infarction이 확인되어졌으며 90분 허혈군 (n=12)에서는 거의 대부분의 rats에서 위 두 지역 모두에서 infarction이 확인되어졌다. Infarction size (%)는 60분과 90분 허혈군 각각에서, frontal pole로부터 5 mm되는 slice에서는 11.9 ± 1.2 (평균치±표준오차), 13.7 ± 1.9 이었으며 7 mm되는 slice에서는 19.1 ± 1.8 , 21.9 ± 2.1 이었으며 9 mm되는 slice에서는 14.7 ± 2.4 , 19.7 ± 2.2 이었다. 또한 부종율 (%)은 60분과 90분 허혈군 각각에서, frontal pole로부터 5 mm되는 slice에서는 3.1 ± 0.6 , 3.8 ± 0.7 이었으며 7 mm되는 slice에서는 3.5 ± 0.3 , 5.7 ± 1.0 이었으며 9 mm되는 slice에서는 3.4 ± 0.5 , 5.7 ± 0.9 이었다. 한편 90분 동안의 중대뇌동맥 폐쇄에 따른 뇌조직 손상을 cresyl violet 염색법, NADPH-diaphorase histochemistry, GFAP immunohistochemistry를 사용하여 일부 측정한 결과, 위의 손상지역에서는 뇌신경세포체들의 shrinkage 내지는 소실됨을 확인할 수 있었으며, NADPH-diaphorase-positive neuron들도 대부분 dendrite와 axon같은 cell process들의 fragmentation, shrinkage 내지는 소실되므로써 intensity의 감소현상이 나타났으며, reactive gliosis로 말미암아 GFAP immunoreactive intensity의 증가현상이 나타났다.