

MS02-1 ミクログリアを介した新たな創薬の可能性 —ミクログリアと神経新生・グリア新生との関連

○佐藤 薫¹, 重本一最上 由香里¹, 大野 泰雄¹

¹国立医薬品食品衛生研

我々は生後初期脳においてミクログリアが神経新生・グリア新生を調節している可能性を見いだした。生後初期ラット脳(0-10日令)の subventricular zone (SVZ) に活性化型ミクログリアが集積しており、30日令では集積が消失していることを発見した。生後4日目までの SVZ ミクログリアの活性化をミノサイクリンで抑制すると、KI67 (増殖細胞マーカー) 陽性細胞数, Doublecortin (神経前駆細胞マーカー) 陽性細胞数, O1 (オリゴデンドロサイト前駆細胞マーカー) 陽性細胞数が有意に減少した。4日令 SVZ では IL-1 β , IL-4, IL-6, IFN γ , TNF α が高濃度検出され、ミノサイクリンはこれらの濃度を減少させた。活性化型ミクログリア培養上清と、ミノサイクリンにより活性化を阻止した培養上清の Neurosphere への影響を比較したところ、ミノサイクリン処置培養上清では細胞増殖・神経分化がともに抑制された。IL-1 β 単独で細胞増殖促進作用, 神経分化促進作用, TNF α 単独で神経分化促進作用があった。その他のサイトカインについては現在検討中である。これらの結果は活性化型ミクログリア由来のサイトカインが神経幹・前駆細胞の増殖・分化に関与していること, それぞれのサイトカインが固有の作用を持つことを示唆している。ミクログリアによる神経新生・グリア新生調節機構を解明することで、ミクログリアを介した神経新生, オリゴデンドロサイト新生といった新たな治療戦略を提示できる可能性がある。