

OS05-1 創薬標的としてのミクログリアの新しい可能性

○佐藤 薫¹, 最上 由香里¹, 関野 祐子¹

¹国立衛研

ミクログリアは中枢神経系の免疫担当細胞である。正常時、静止型ミクログリアは脳内環境を感知しているが、疾患や外傷により活性化が起こるとサイトカイン放出や貪食といった顕著な機能変化がおこる。我々は正常な生後初期発達と病態時の双方でミクログリアの新機能を見いだしたので報告する。我々は新生期から P14 のラット subventricular zone (SVZ) に活性化ミクログリアが集積していることを発見した。ミクログリアの活性化をミノサイクリンにより阻害すると、神経新生およびオリゴデンドロサイト新生が阻害された。すなわち生後初期 SVZ に集積した活性化ミクログリアは神経新生およびオリゴデンドロサイト新生を促進していることが明らかとなった。これは、ミクログリアが神経新生やグリア新生を促進するための創薬標的となる可能性を示唆している。また、炎症がミクログリアの活性化を引き起こすことはよく知られているが、我々は、炎症時、ミクログリアがグルタミン酸を放出し、その結果生ずる細胞外グルタミン酸濃度の持続的な上昇がアストロサイトのグルタミン酸トランスポーター発現量低下を引き起こすことを見いだした。これは、ミクログリアを端緒とするグルタミン酸を介したグリア間コミュニケーションが炎症病態を増悪させている可能性を示唆しており、ミクログリアからのグルタミン酸放出が重要な創薬標的となり得ることを示唆している。以上のようなミクログリアの新機能は、これまでの予想以上にミクログリアが創薬標的として有望であることを意味する。