

# 30L-am07S

アルツハイマー病の細胞治療法開発に向けた骨髄由来細胞の A $\beta$  貪食機能と内在性ミクログリアへの作用解析

○杜氏 裕美子<sup>1</sup>, 高田 和幸<sup>1</sup>, 河西 翔平<sup>1</sup>, 高田 哲也<sup>1</sup>, 北村 佳久<sup>1</sup>, 芦原 英司<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>京都薬大・病態生理)

【目的】アルツハイマー病 (AD) 患者脳内ではアミロイド  $\beta$  (A $\beta$ ) が蓄積しており、脳内からの A $\beta$  除去が根本的治療として期待されている。脳内細胞のミクログリアは A $\beta$  の貪食機能を有しており、私たちは、初代培養ミクログリアの移植が脳内 A $\beta$  除去に有効であることを報告し (FEBS. Lett., 581, 475-478, 2007)、ミクログリアを用いた細胞治療戦略を提唱している。しかし、臨床応用に際してヒトミクログリアの調製が問題となる。本研究では、骨髄細胞をミクログリア様細胞へと分化誘導し、A $\beta$  貪食機能や内在性ミクログリアへの影響を解析した。

【方法】脛骨・大腿骨から採取したマウス骨髄細胞や CD34 陽性ヒト骨髄由来造血幹細胞を M-CSF の存在・非存在下培養した。初代培養ミクログリアは新生仔マウス脳から調製した。細胞数は血球計数盤を、分化状態はフローサイトメーターを用いて解析した。A $\beta$  貪食機能は共焦点レーザー顕微鏡や ELISA により解析した。

【結果および考察】マウスおよびヒト骨髄細胞を培養すると培養日数依存的に付着細胞数が増加し、その内の少数の細胞はミクログリアのマーカーである ionized calcium binding adaptor molecule 1 (Iba1) を発現しており、A $\beta$  貪食機能を有していた。一方、M-CSF 存在下では付着細胞数、Iba1 の発現細胞数ならび A $\beta$  貪食細胞数が著しく増加した。また、M-CSF を処置したミクログリア様細胞をさらに M-CSF 不含培養液で培養した培養液を初代培養ミクログリアに処置すると、ミクログリアの A $\beta$  貪食機能が促進された。現在、M-CSF を処置した分化細胞から培養液中に分泌されるミクログリアの A $\beta$  貪食機能促進因子を同定・解析中である。以上の結果から、M-CSF を処置した骨髄細胞由来ミクログリア様細胞を用いた AD の新規細胞治療戦略の開発が期待される。