

## 精神・神経変性疾患の治療に朗報！

～脳内の免疫細胞であるミクログリアが血液脳関門の機能を制御することを発見～

名古屋大学大学院医学系研究科の和氣弘明教授らのグループは、脳内の免疫細胞であるミクログリアが血液脳関門の機能を制御することを発見し、そのメカニズムを初めて明らかにしました。

血液脳関門は、脳環境を体循環系の環境と隔離する構造で、脳内外への物質の行き来を制限することで脳内の環境を一定に保つ働きがあり、感染症や自己免疫疾患などの全身性の炎症によりこの機能は低下することが知られています。しかしながら、全身性の炎症によって血液脳関門の機能がどのように破綻していくのか、その詳細な経過およびメカニズムはこれまで明らかではありませんでした。

今回の研究では、生体2光子顕微鏡を用いて、生きたマウスにおいて、全身性の炎症に伴って血液脳関門の機能が破綻する過程を詳細に観察しました。その結果、脳内の免疫細胞であるミクログリアが全身性の炎症に伴って血管に集積し、炎症の段階によって、血液脳関門に保護的にも障害性にも作用することが明らかになりました。そしてそのメカニズムとして、ミクログリアによる血管内皮細胞との直接の接触やアストロサイトの突起の貪食が起こっていることを初めて明らかにしました。ミクログリアの活性化を抑制することで血液脳関門の機能異常が改善することと、そのメカニズムについて世界に先駆けて明らかとなりました。

近年、パーキンソン病やアルツハイマー型認知症、統合失調症などの精神・神経変性疾患において血液脳関門機能の異常が示されているため、今後、ミクログリアを介した血液脳関門の機能制御はこれらの疾患の予防法・治療法につながる可能性があります。

この研究成果は、令和元年12月20日付で、英科学誌「Nature Communications」に掲載されました。

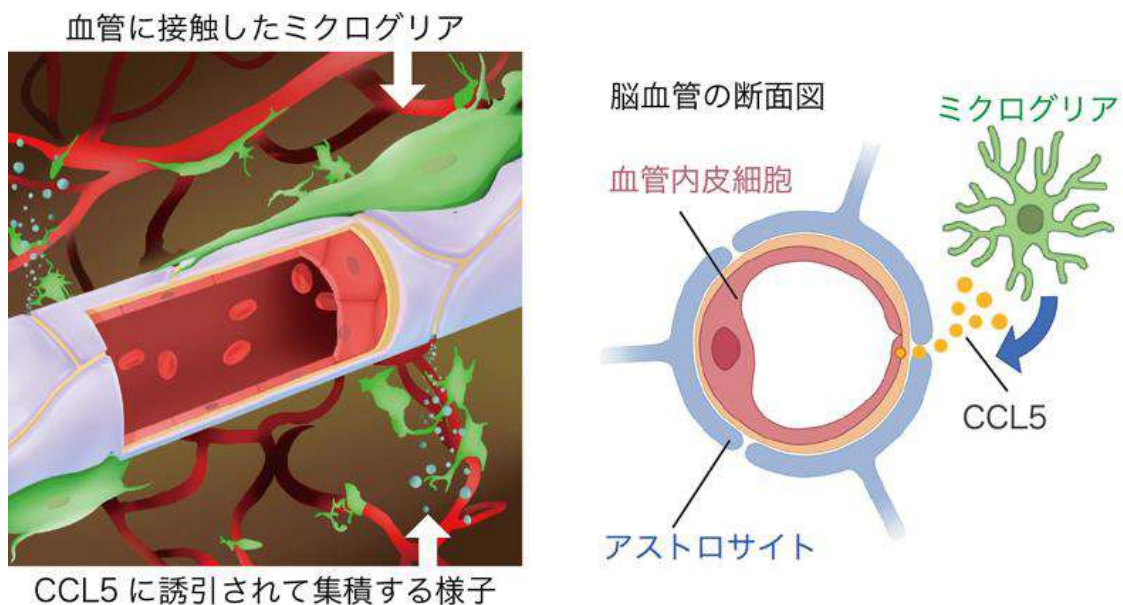


図1 ミクログリアの血管への集積

全身性の炎症によって血管内皮細胞から CCL5 が産生され、ミクログリアが血管周囲へと移動し、集積することが明らかになった。

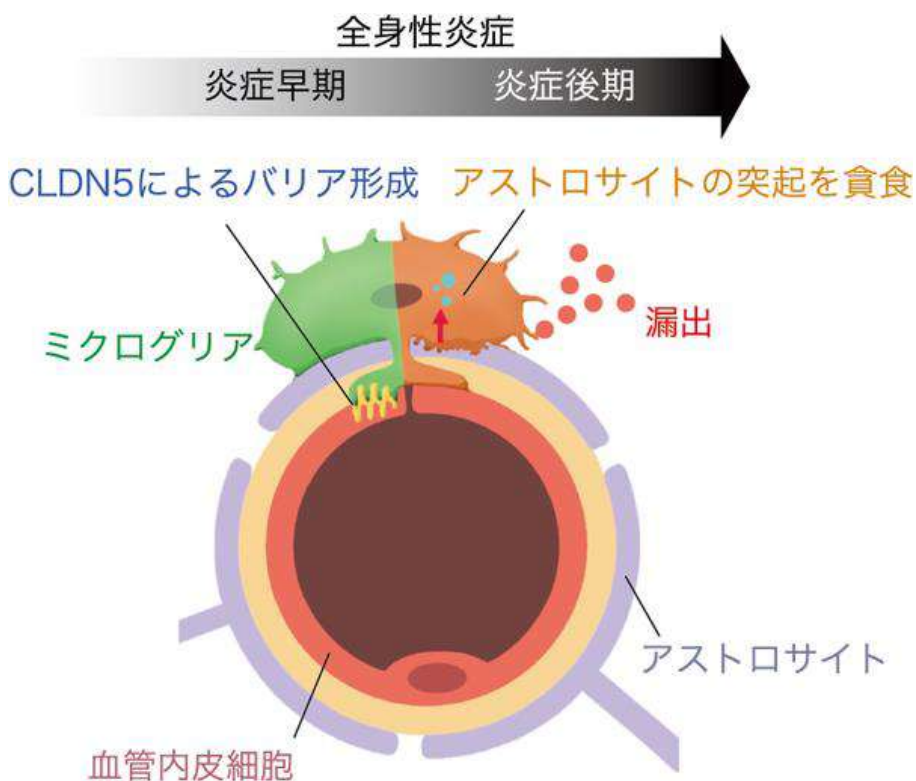


図2 炎症による血液脳関門の経日的変化とミクログリアの機能

炎症の段階によって、ミクログリアは血液脳関門に保護的にも障害性にも作用することが

明らかになった。

論文情報

タイトル Dual Microglia Effects on Blood Brain Barrier Permeability Induced by Systemic Inflammation

雑誌 Nature Communications

日文发布全文

[https://www.kobe-u.ac.jp/research\\_at\\_kobe/NEWS/news/2019\\_12\\_20\\_01.html](https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/news/2019_12_20_01.html)

文: JST 客观日本编辑部翻译