

脳を守る細胞、ミクログリア

発達障害研究所病理学部 石井さなえ

脳の中には大きくわけて2種類の細胞が含まれています。神経細胞(ニューロン)とそれを支える神経膠細胞(グリア細胞)です。非常に単純に説明すると、ニューロンは私たちが見たり聞いたり触ったりした情報を処理する主体で、そのニューロンを支え栄養を与えるのがグリア細胞だといわれています。

グリア細胞は主に3種類あり、アストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリアと呼ばれています。その中でミクログリアはちょっと変わった細胞です。脳内の他の細胞がみな神経外胚葉に由来するのに対し、ミクログリアだけは骨髄系の白血球の一種に由来します。前者が特定の場所で一定の形を保ちながら機能を発揮するのに対し、ミクログリアは脳内で何か異常が起これば直ちにそこに移動し、形を大きく変化させ、病原体など敵だと認識すれば排除しようと戦い、脳細胞が死んでしまえばそれを食べて組織をきれいに保とうとします。ミクログリアは通常枝分かれの多い細い突起を放射状に伸ばした形をしていますが(図1)、ニューロンが損傷したときには長い突起がきゅっと縮みたく短い突起が数多く出るような形に(図2)、また、死んだ細胞を食べるときには突起の少ない大きな丸い形に変わります(図3)。ミクログリアは病原体などの敵と戦うときには相手を倒そうとして様々な毒性の物質を出しますが、うまく制御できないとそれが味方の細胞(特に健康なニューロン)にも作用して、余計にニューロンを殺してしまうことがあります。一方、ミクログリアは戦いの後にニューロンにとって栄養になる物質を出してニューロンを保護することも知られており、従ってミクログリアは「諸刃の剣」といわれています。

ところで、脳の病気には短時間に進行する急性的なものとゆっくりと時間をかけて進む慢性的なものがあります。新生児の低酸素性虚血脳症などは前者に、老化、認知症、小児神経変性疾患などは後者にあたります。私たちの研究室では、動物モデルを使ってこの両方の病態を解明しようとしています。例えばネズミに毒物を投与すると特定の場所のニューロンに急性的に傷害を与えることができます。また、私たちは脳の老化が通常より早く進行するネズミを飼育しており、その原因を探求しています。最近わかってきたのは、両方の病態に対してミクログリアがカギを握っているらしいということです。上述したように、ミクログリアは様々な物質を作ってそれを放出することができ、この物質の集合体がニューロンをとりまく環境(脳内微小環境)を構成します。ニューロンが生存しやすい環境かどうかは脳の病気が進行するかどうかと密接に関わることから、ミクログリアが脳の病

気に大きく影響するだろうと考えられます。現在私たちは、ミクログリアが何に応答してどんな物質を放出するか、それがニューロンにどう影響するかということ調べています。

私たちの研究を通してミクログリアと脳の病気の関係の理解が深まれば、将来的にはミクログリアを標的とした薬の開発に貢献できるのではないかと考えています。脳の老化を予防・治療する薬ができる日もそう遠くないかもしれません。

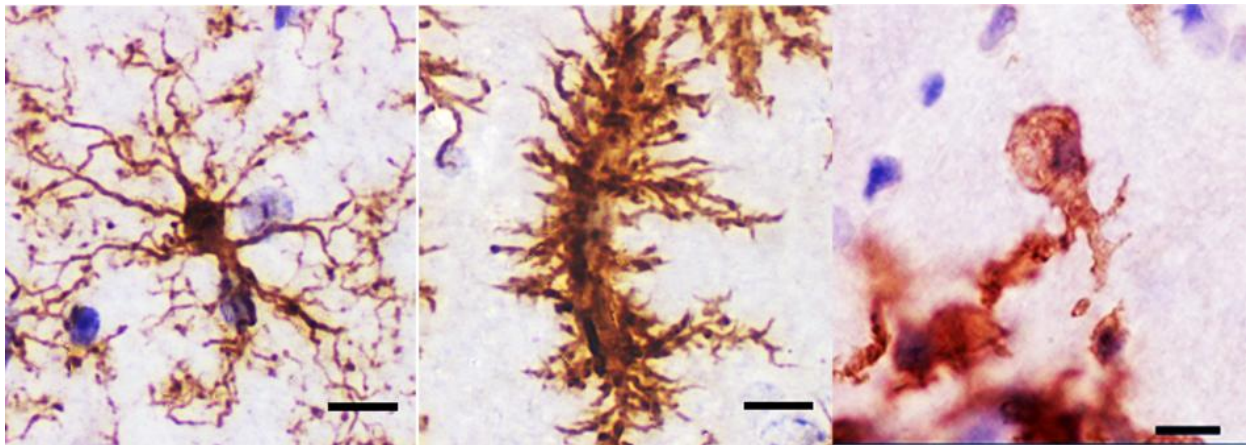


図 1. 通常のみクログリア

図 2. 応答中のみクログリア

図 3. 貪食中のみクログリア