



プレスリリース

Press Release

Date : 2015. 8.6

表題：血管内皮細胞移植による虚血性脱髄巢の再髄鞘化促進のメカニズムを解明

—中高年初発うつ病の予防法・治療法の開発に繋がる可能性—

趣旨・目的

うつ病は若い頃に初発する場合と中高年になってから初発する場合があります、中高年になってから初発する場合には、大脳白質（神経線維が束になっているところ）の老化に伴う変化、具体的には神経線維を包み込んでいる髄鞘*1という組織が部分的に崩壊している（脱髄）像が多く認められます。この大脳白質の老化に伴う脱髄変化の治療法が開発されれば、中高年初発うつ病の予防法や治療法の開発に繋がる可能性が考えられます。我々はこれまでにラット大脳白質に人為的に作った脱髄部位に血管内皮細胞を移植すると、髄鞘の再形成が劇的に促進されることを報告してきましたが、本研究では血管内皮細胞はオリゴデンドロサイト*2というグリア細胞の前駆細胞の細胞死を抑制することにより、髄鞘再形成を促進することを明らかにしました。本研究は科学研究費補助金及び脳科学研究戦略推進プログラムによる支援を受けて行われ、その成果は2015年7月27日（米国東部時間）に国際神経化学会誌「*Journal of Neurochemistry*」にオンライン版で公開されました。

概要

群馬大学大学院医学系研究科脳神経外科分野の飯島 圭哉 大学院生、好本 裕平 教授、群馬大学大学院医学系研究科分子細胞生物学分野の石崎 泰樹 教授、柴崎 貢志 准教授、倉知 正助教、成瀬 雅衣 助教、群馬大学大学院医学系研究科神経精神医学分野の三國 雅彦 教授（群馬大学名誉教授、現 国際医療福祉大学 教授）及び東京大学大学院医学系研究科脳神経科学の今井 英明 講師の研究グループは、ラット大脳白質に強力な血管収縮作用を持つエンドセリン-1を注射して虚血を介した脱髄を引き起こし、1週間後にその場所にラット大脳から調製した微小血管内皮細胞を移植して、脱髄部位を経時的に解析しました。その結果、対照群に比べて内皮細胞移植群では脱髄部位の体積が有意に減少すること、また脱髄部位周辺のオリゴデンドロサイト前駆細胞の細胞死が有意に減少することが明らかになりました。さらに血管内皮細胞の培養上清をオリゴデンドロサイト前駆細胞の培養系に添加すると、培養系においても対照群に比べてオリゴデンドロサイト前駆細胞のアポトーシスが抑制されることが明らかになりました。これらの結果から、内皮細胞は何らかの物質の分泌を介して脱髄部位のオリゴデンドロサイト前駆細胞の細胞死を抑制、その結果として脱髄部位における再髄鞘化が促進されることが明らかになりました。

社会的意義とこれからの展望

社会の高齢化に伴い、中高年初発うつ病の予防と治療法の開発の意義がますます重要視されつつあります。中高年初発うつ病の患者では、老化に伴う大脳白質の虚血性変化が、うつ病になりやすくなっているのではないかと考えられています。白質の虚血性変化の場合、灰白質と違って神経細胞は直接ダメージを受けておらず、髄鞘が崩壊しているだけなので、早期に髄鞘形成を促進することが

できれば、ほぼ完全に回復させることが可能となります。我々の研究から、内皮細胞は何らかの物質を分泌し、これが髄鞘を作るオリゴデンドロサイトの前駆細胞の細胞死を抑制することにより、髄鞘形成を促進することが明らかになりました。この物質が何であるかを突き止めれば、白質の虚血性変化を効果的に回復させる治療法が開発され、ひいては中高年初発うつ病の予防法・治療法の開発に繋がることが期待されます。我々は現在この物質が何であるかを明らかにしようと努めています。

掲載論文

雑誌名：*Journal of Neurochemistry*（2015年7月27日オンライン掲載）

Transplanted microvascular endothelial cells promote oligodendrocyte precursor cell survival in ischemic demyelinating lesions.

Keiya Iijima, Masashi Kurachi, Koji Shibasaki, Masae Naruse, Sandra Puentes, Hideaki Imai, Yuhei Yoshimoto, Masahiko Mikuni, #Yasuki Ishizaki (#責任著者)

DOI 番号：10.1111/jnc.13262.

【用語解説】

***1: 髄鞘**

神経線維を包み込んで絶縁し、神経信号の伝達速度を速めている構造。

***2: オリゴデンドロサイト**

脳で髄鞘を産生するグリア細胞。

本件に関しますお問い合わせ先

（研究について）

国立大学法人群馬大学大学院医学系研究科 分子細胞生物学 教授 石崎 泰樹

（取材対応窓口）

国立大学法人群馬大学昭和地区事務部総務課

広報係長 池守 善洋（いけもり よしひろ）

電話：027-220-7895 FAX：027-220-7720 E-mail: m-koho@jim.u.gunma-u.ac.jp