



プレスリリース

Press Release

Date : 2016. 7.22

表題：血管内皮細胞由来のエクソソーム（細胞外小胞） がオリゴデンドロサイト前駆細胞の生存・増殖・運動能 を促進する

—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、この際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てきましたが、本研究では血管内皮細胞がエクソソームと呼ばれる細胞外小胞を介してオリゴデンドロサイト前駆細胞の生存・増殖・運動能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（AMED）による支援を受けて行われ、その成果は2016年7月12日（米国東部時間）に国際オンライン雑誌「*PLoS ONE*」で公開されました。

概要

群馬大学大学院医学系研究科分子細胞生物学分野の倉知 正 助教、石崎 泰樹 教授、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 名誉教授の研究グループは、ラット大脳から調製した微小血管内皮細胞の培養上清からエクソソームを単離し、それをラット大脳から調製したオリゴデンドロサイト前駆細胞に投与したところ、その生存・増殖・運動能が促進されることを明らかにしました。これにより、血管内皮細胞移植により白質梗塞巣の再髄鞘化が促進される機構にエクソソームが関与している可能性が示唆されました。

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しているのではないかと考えられています。我々の研究から、内皮細胞はエクソソームを分泌し、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、髄鞘形成を促進している可能性が示唆されました。エクソソームは最近細胞間コミュニケーションにおいて重要な役割を果たしていることが明らかにされ、大きな注目を集めています。またエクソソームは末梢から投与しても脳内に到達することが示されています。したがって、エクソソームに含まれオリゴデンドロサイトの細胞死を抑制する物質が何であるかを突き止めれば、その物質を高濃度に含んで

いるエクソソームを人工的に合成し、それを末梢から投与することにより、白質の虚血性変化を効果的に回復させることが期待されます。我々はこの全く新しい中高年初発うつ病の予防法・治療法の開発を目指して研究を進めています。

掲載論文

雑誌名：PLoS ONE (2016年7月12日オンライン掲載)

標題：Extracellular Vesicles from Vascular Endothelial Cells Promote Survival, Proliferation and Motility of Oligodendrocyte Precursor Cells

著者：Masashi Kurachi, Masahiko Mikuni, #Yasuki Ishizaki (#責任著者)

巻号：11(7): e0159158. doi:10.1371/journal.pone.0159158 (2016)

【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。

本件に関するお問い合わせ先

(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@jimui.gunma-u.ac.jp