

特集の意図

20世紀初頭に明らかにされたミクログリアは長らく脳内の免疫細胞として考えられてきた。しかし近年の研究により精神・神経疾患を引き起こす神経炎症に対して大きな影響を持つことが示された。このミクログリアの機能をはじめ、疾患を引き起こすメカニズムや診断・治療への応用の展望について、最新の知見を紹介する。

特集の構成

1. 神経炎症におけるミクログリアの役割 (錫村明生) 異常蛋白の蓄積はミクログリアを活性化し、炎症因子を産出させる。また、ミクログリアが産出する傷害因子と保護因子のせめぎ合いは疾患の慢性化を引き起こすなど、神経炎症におけるミクログリアの影響は大きい。ミクログリアの機能抑制による神経炎症の制御が、神経変性疾患の治療に重要となってくる。

2. ミクログリアと脳発達 (上野将紀) マウスでの検討により、ミクログリアは胎仔の卵黄嚢から発生し、脳内に侵入したのち増殖と移動を経て脳全体に広がっていくことが示されている。この一連のプロセスは脳発達において神経回路が形成されるプロセスと密接に関わる。脳の発達に関連するミクログリアの持つ多様な機能について、最新の知見を紹介する。

3. ミクログリアと神経変性疾患 (山中宏二) ミクログリア研究の進展が著しい筋萎縮性側索硬化症 (ALS) を中心に、ミクログリアと神経変性疾患に関する知見を概説する。ミクログリアはALSの進行に深く関与し、またマウスにおいてミクログリアから変異SOD1を除去すると疾患の進行が遅延することがわかってきており、治療標的としてミクログリアが有望視されている。

4. 精神疾患のミクログリア病態治療仮説 — 橋渡し研究による仮説説明をめざして (加藤隆弘, 他) 精神疾患患者の脳内においてミクログリアの過剰活性化が報告され、この活性化を制御することで治療薬開発への道が拓けるのではないかと期待されている。ミクログリアが精神疾患の病態にどのように影響を及ぼすのか、筆者らの病態仮説を概説し、その検証のためのトランスレーショナルリサーチの一部を紹介する。

5. ミクログリアと認知症 — PET イメージングによる診断の可能性 (宿里充穂, 尾上浩隆) 認知症の診断や治療の標的として重要視される神経炎症では、ミクログリアの活性化が大きな要因と考えられており、脳内のミクログリアの状態を捉えるための画像化の技術に期待が集まっている。イメージングのターゲットとされる18 kDa-トランスロケーター蛋白やシクロオキシゲナーゼを認識するためのPET技術開発の動向を紹介する。