

グリア細胞の機能と発生

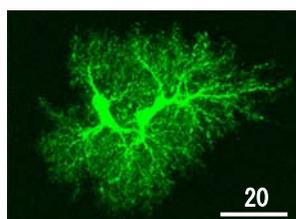
小野勝彦

京都府立医科大学 大学院 生命情報分子科学
医学科 教養生物学

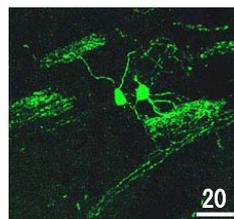
中枢神経系は興奮の伝導と伝達を行なうニューロンと、興奮性を持たないが多様な機能を有するグリア細胞とから構成される。このセミナーでは、グリア細胞の種類とその機能形態の概略、さらに神経発生のモデルとして解析されることの多いオリゴデンドロサイトの発生様式について紹介する。

In vivo でのグリア細胞の形態

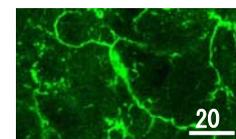
グリア細胞には、アストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリアがあり、前2者をまとめてマクログリアということもある。アストロサイトは、細胞の隙間をうめ



アストロサイト



オリゴデンドロサイト



ミクログリア

て物理的な支持をする。また血管とニューロンの中に介在し、グルコースを乳酸に変えてこれをエネルギーとしてニューロンに供給するほか、神経活動によって細胞間に放出されたイオンや神経伝達物質を迅速に回収して細胞外環境を整える。オリゴデンドロサイトは、数本から数十本の突起を軸索に向かって伸ばし、脂質に富んだミエリンとよばれる膜を軸索に巻きつけることで跳躍伝導を引き起こす。これによって、軸索径を過度に太くすること無くインパルスの伝導速度を高める。ミクログリアは、脳内の食細胞であり損傷やアポトーシスなどにより死んだ細胞および異物をその食作用によって除去する。最近の研究により、グリア細胞にはこれらの機能に加えて、積極的に神経の興奮性の調節に関わっていることが示唆されるようになってきた。また、この3種類のグリア細胞に加えて、NG2 グリア/synantocyte とよばれる細胞が第4のグリア細胞（マクログリアに包含される）とみなされるようになり、神経前駆細胞として成体脳でのニューロンやグリア細胞の新生に関わることが報告されている。

1980年代より、マクログリアの純培養(enriched culture)の方法が明らかにされ、in vitro での細胞分化モデルとなった。さらにその過程で、オリゴデンドロサイトの発生に PDGF (血小板由来成長因子) が必須の因子であることが示され、その受容体がオリゴデンドロサイト前駆細胞(OPC)のマーカーとなることを見出された。これを in vivo に適用することにより、神経管の発生の初期には OPC が神経管の腹側部に由来し、移動と細胞分裂によって分布を広げることが示された。さらに最近の genetic fate mapping の手法により、腹側部に続いて背側部からも OPC が出現することもわかってきた。このような発生様式は、神経系の細胞で見られる共通性とグリア細胞での特殊性との両方を反映していると考えられている。

このように、最近の研究成果からグリア細胞の発生様式や新たな機能的側面が示されるようになってきた。神経機能の発現をささえる構造基盤の形成や神経機能発現への、グリア細胞の機能を明らかにすることで、神経系の理解がより深まるものと考えられる。

その他のキーワード ; GFAP、転写因子、Cre/loxP、単クローン抗体 O4、背腹軸、脱髄疾患、ギャップジャンクション、アロディニア

参考書

藤田哲也、浅野孝雄 (2009) 脳科学のコスモロジー 医学書院

Verkhatsky, A., and Butt, A. (2007) Glial Neurobiology, John Wiley & Sons, Ltd