

一般講演 IV

『マウス新生仔脳虚血再灌流障害モデルに対する臍帯血による再生治療メカニズムの解明』 —神経系再構築とミクログリアに対する影響の評価—

王飛霏¹⁾、馬場伸育¹⁾、山根綾友¹⁾、山下竜幸¹⁾、松村寛子²⁾、
津田雅之¹⁾、藤枝幹也^{3,4)}、相良祐輔¹⁾、前田長正^{1,2,4)}

- 1) 高知大学医学部先端医療学推進センター、2) 高知大学医学部産科婦人科学講座、
3) 高知大学医学部小児思春期医学講座、4) 高知大学医学部脳性麻痺再生医療研究センター

脳性麻痺に対する有望な治療法として、自己臍帯血細胞移植を用いた再生医療が期待されている。本研究では脳性麻痺モデルマウスとして新生仔脳虚血再灌流障害モデルマウスを作製し、脳スライス培養法を用いてヒト臍帯血による神経系再構築とミクログリアに対する影響を評価した。生後9日齢NOD/SCIDマウスの右総頸動脈の血流を一時遮断し、8% O₂による低酸素負荷後に再灌流させ、新生仔脳虚血再灌流障害モデルマウスを作製した。モデル作製より3週間後、脳障害を認めたマウスの脳スライスを作製し、ヒト臍帯血細胞と共培養した。共培養から3日後にスライスを固定し、シナプス小胞タンパク質であるシナプトフィジン及びミクログリアマーカーであるIba1にて免疫染色を行い、神経系再構築とミクログリアの形態学的変化を評価した。また同時に培養上清を採取し、ビーズアレイ法による上清成分の解析を行った。

マウス脳スライスと臍帯血細胞を共培養したところ、doublecortin陽性神経前駆細胞の神経突起伸長及びミクログリアの形態学的変化が認められた。さらに、共培養を行った脳スライスでは、シナプトフィジンが強発現していることが明らかとなった。培養上清成分の発現解析では、臍帯血細胞と共培養した上清において特定のサイトカインやケモカインの発現が上昇していた。本研究では、モデルマウスの脳スライスと臍帯血細胞を共培養することにより、神経系再構築とミクログリアの形態学的変化が認められ、特定のサイトカイン、ケモカインの産生により脳の微小環境を変化させていることが明らかとなった。今後は、脳スライスのゴルジ染色により神経細胞軸索とシナプス形成するスパインを評価し、神経系再構築に有効な因子の同定を行う予定である。