

「多発性硬化症モデルを用いたオリゴデンドロサイト細胞死機序の解析」

研究者名: 板東 良雄 所属・役職: 旭川医科大学 解剖学講座 機能形態学 共同研究者:	H22-T-1-45	研究分野 医学	研究キーワード 多発性硬化症、小胞体ストレス オリゴデンドロサイト 軸索障害
--	------------	------------	---

背景・目的

多発性硬化症(MS)は中枢神経系における炎症性脱髄性疾患であり、麻痺を主症状とする様々な神経症状を呈するが、本症の病態は未だ説明されておらず、対症療法しか存在しない。

MSの病態生理学的特徴の一つに脱髄が挙げられる。脱髄とは髄鞘を形成しているオリゴデンドロサイトが傷害されることによって起こる病態で、神経軸索が二次的に損傷を受け、様々な神経症状を呈すると考えられている。本研究では、マウス多発性硬化症モデル(Experimental Autoimmune Encephalomyelitis: EAE)におけるオリゴデンドロサイトの細胞死(脱髄)や軸索障害におけるER-stressの意義および細胞死制御法開発の可能性について形態学および分子生物学的に明らかにすることを目的とした。

研究の成果

EAEを発症したマウス脊髄において電子顕微鏡による観察を行った結果、二重あるいは多重に髄鞘を形成しているものや髄鞘が軸索からはずれているものが観察された。また、新しい技術を用いた電子顕微鏡による観察を行った結果、EAE発症時に軸索内の滑面小胞体の数が増加する傾向にあることが明らかとなった。

さらに、小胞体分子シャペロンの発現量の増加はオリゴデンドロサイトのみならず、多くのグリア系細胞種において認められる傾向にあり、軸索内においても小胞体の構造変化とともに小胞体分子シャペロンの発現量も増加する傾向が認められた。このような結果は我々の知る限り、現在までに報告がなく、新しい非常に重要な知見を得ることができたと考えられた。つまり、これらの結果は脱髄を惹起するオリゴデンドロサイトの細胞死や軸索障害に小胞体ストレスが関与していることを示唆するものである。

将来展望

今後は、今回得られた髄鞘や軸索の形態学的な変化と小胞体ストレスの関与について、またこのような形態学的変化が病理学的にどのような意義をもつのかについて、細胞死や神経再生の観点から詳細に解析を行ってきたい。

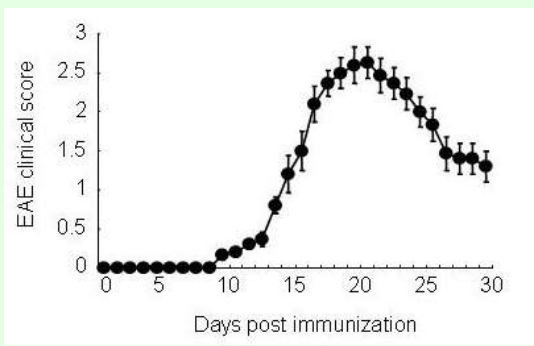


図1 EAEにおける臨床症状の評価

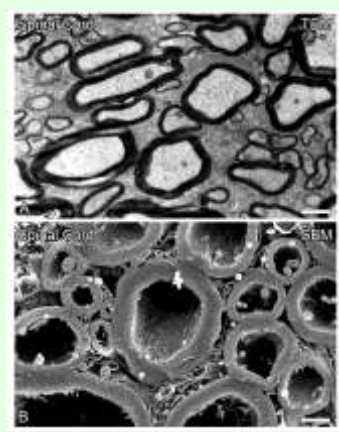


図2 SEMおよびTEMによる髄鞘の観察

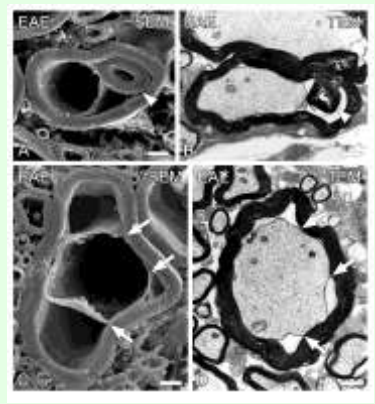


図3 EAE発症時に認められた異常な髄鞘および軸索の形態変化の一例