

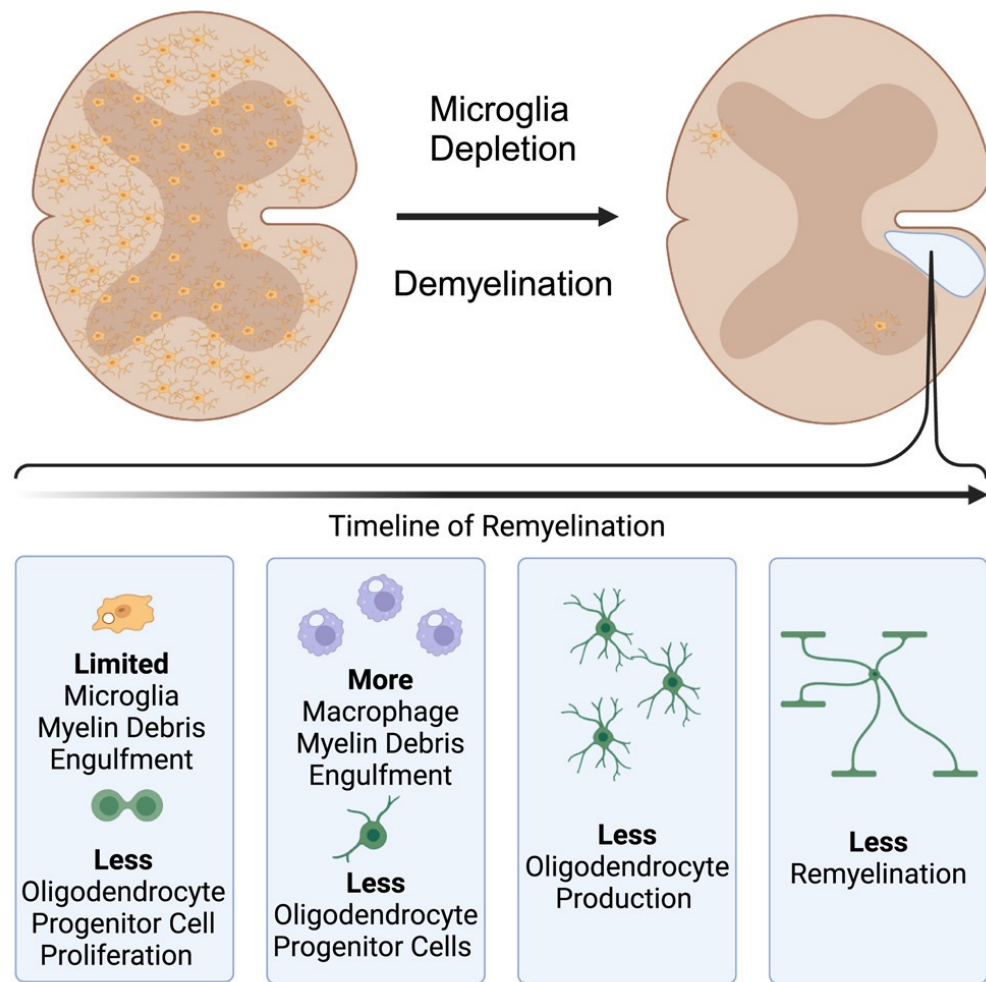
Microglia promote remyelination independent of their role in cleaning myelin debris

(Cell Reports 42, December 26, 2023)

ミクログリアはミエリン破片除去の役割とは別に、再ミエリンも促進する

医学類 2 年

概要



「脱髄時、ミクログリアは
ミエリン修復にも寄与する」
ことがわかった

多発性硬化症（MS）

好発：15～50歳の女性

- 視力低下
- けいれん
- 多幸感・抑うつ

これらの症状が増悪・寛解を繰り返す
脱髄疾患

『病気がみえる 脳・神経』より

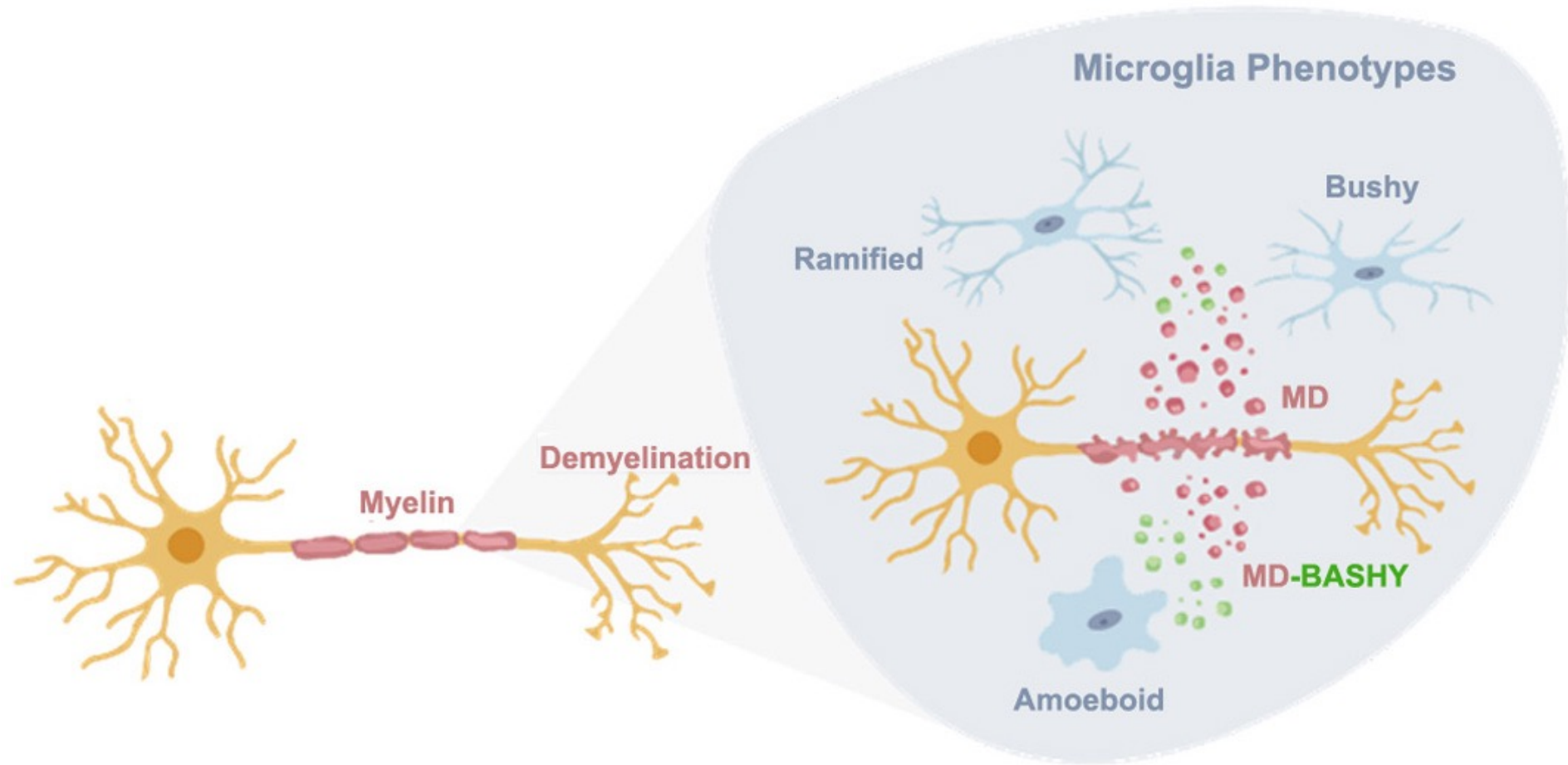
Abstract

Introduction

Results

Discussion

脱髄・ミエリン破片の除去



<https://www.mdpi.com/2073-4409/10/11/3163#>

Abstract

Introduction

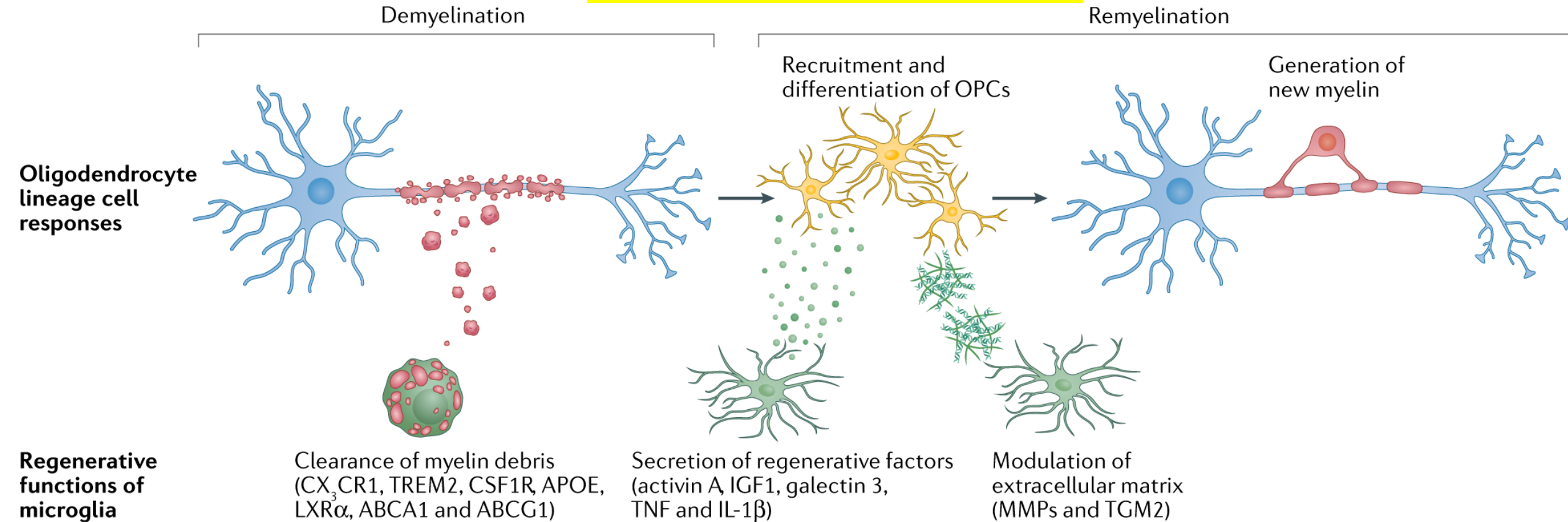
Results

Discussion

再ミエリン化

OPCs

: オリゴデンドロサイト前駆細胞



<https://www.nature.com/articles/s41582-019-0184-2>

Abstract

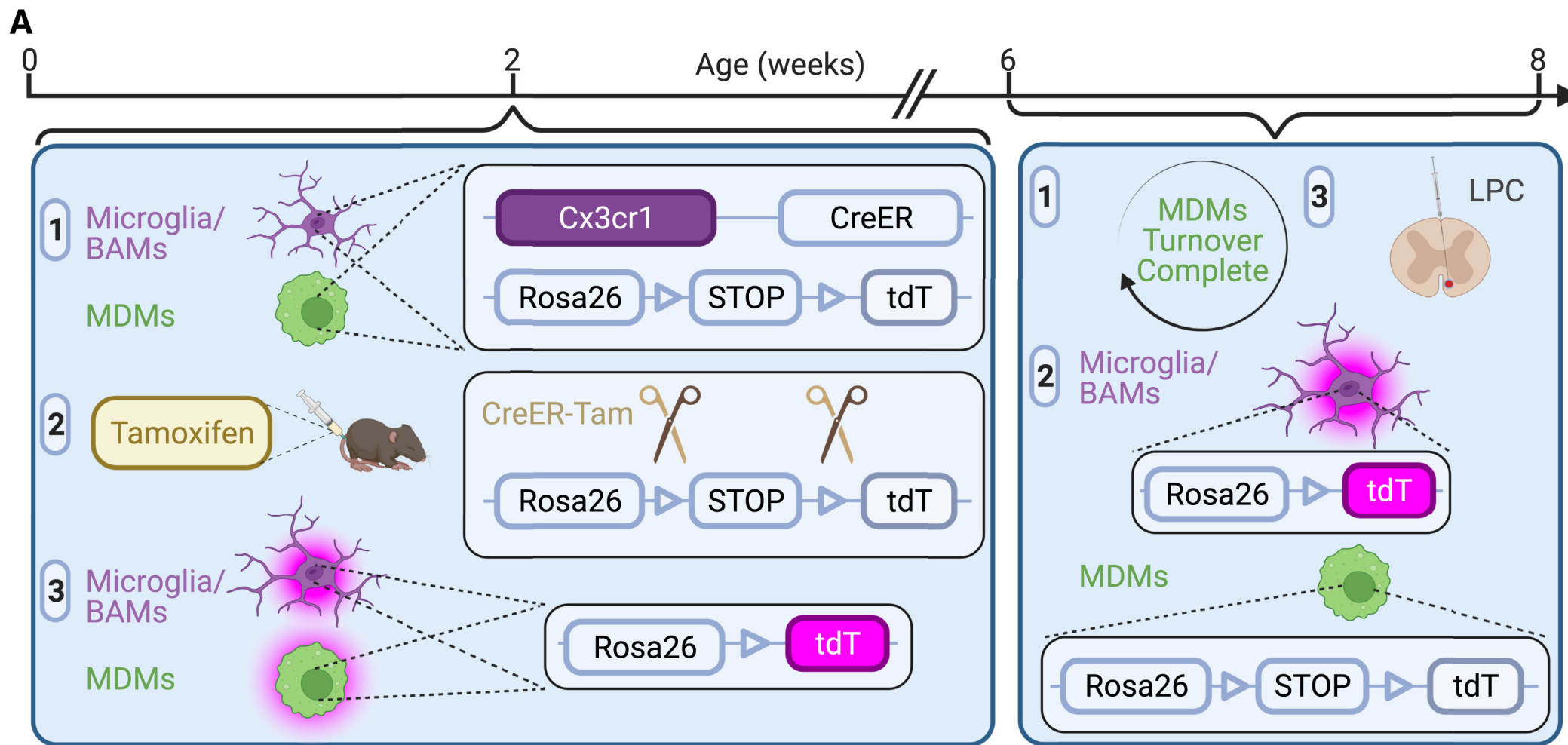
Introduction

Results

Discussion

- 脱髄誘発時、ミクログリアの動態を調べる
- ミクログリアを欠失させて、ミエリン破片除去と再ミエリン化の変化を調べる

系統追跡



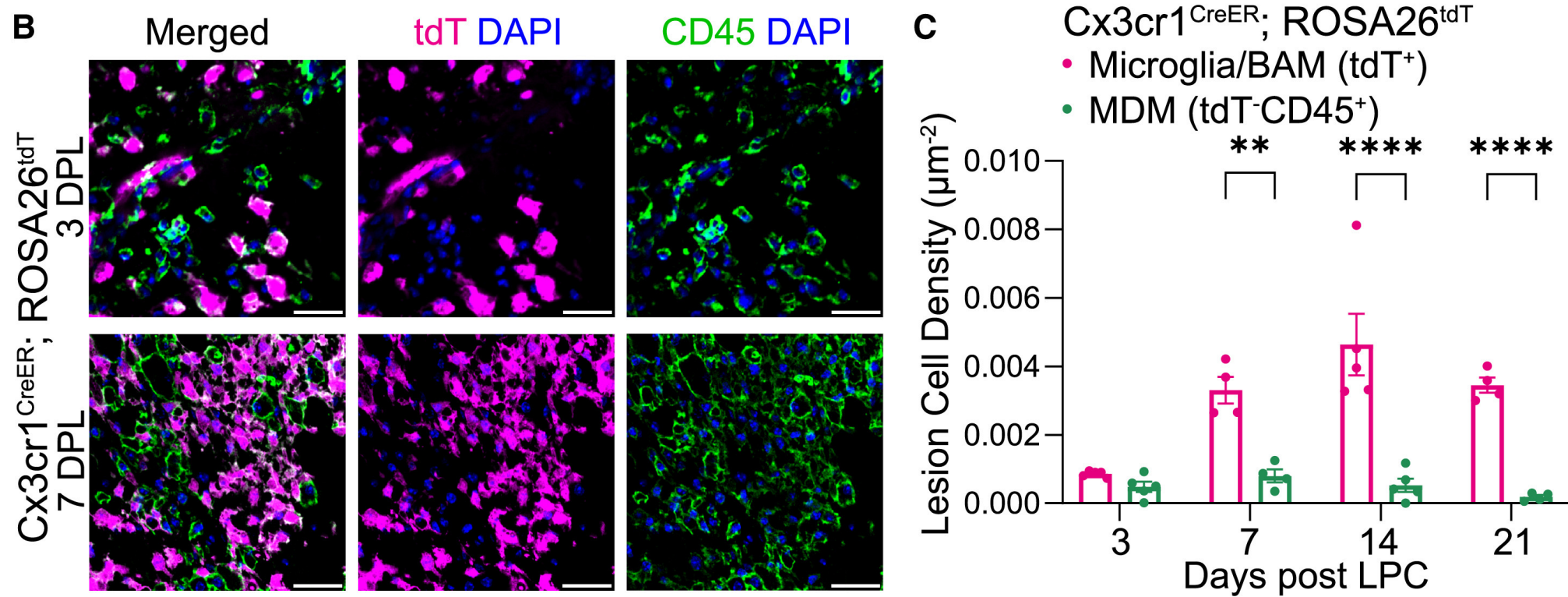
Abstract

Introduction

Results

Discussion

ミクログリア・BAM (Border-associated macrophage) の働き



3DPL : OPC増殖ピーク

14DPL : オリゴデンドロサイト分化ピーク

7DPL : ミクログリア密度ピーク

21DPL : 再ミエリン化完了

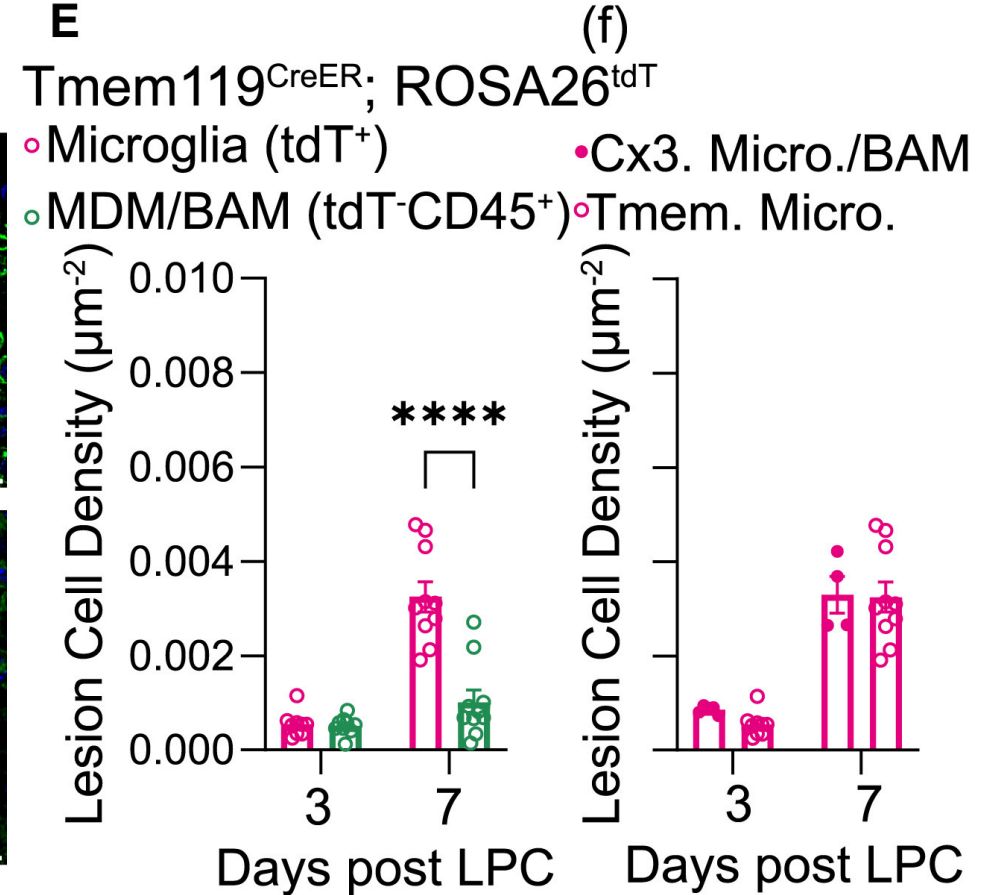
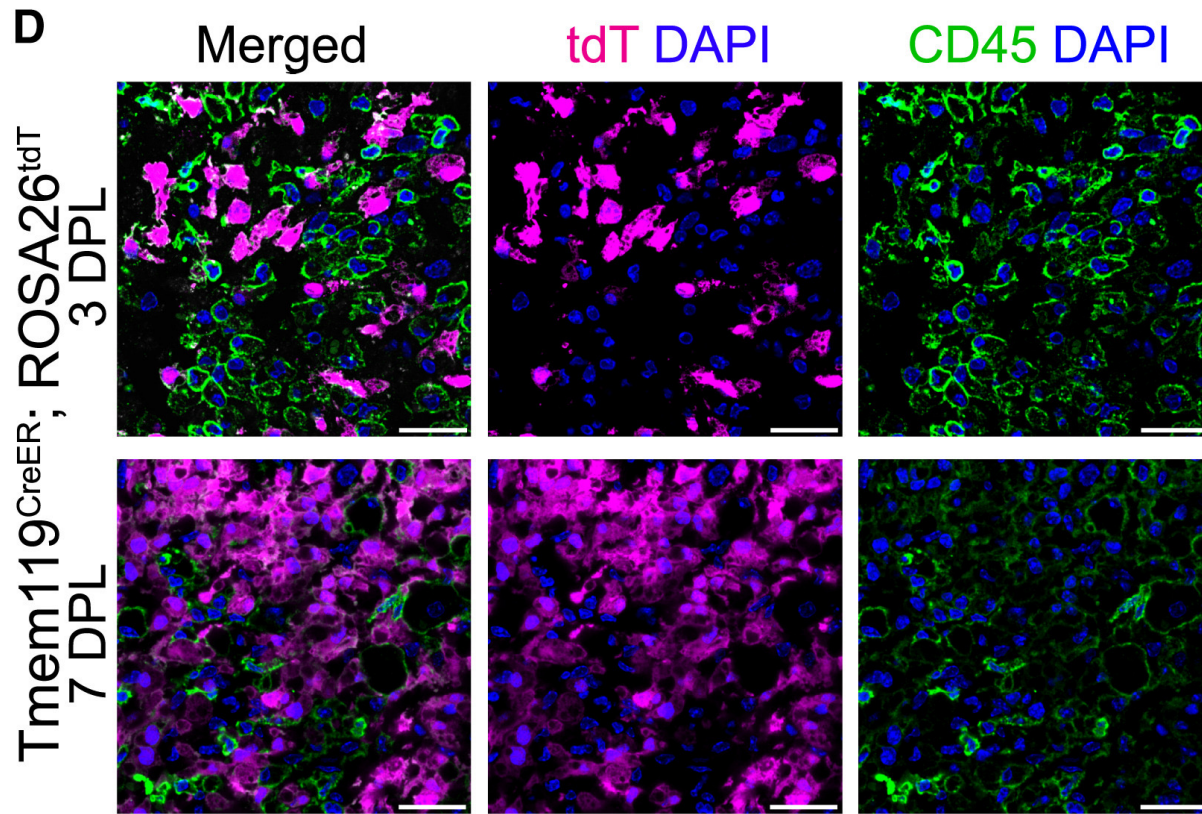
Abstract

Introduction

Results

Discussion

ミクログリアの働き



病巣に集まっているのはほぼミクログリアであった

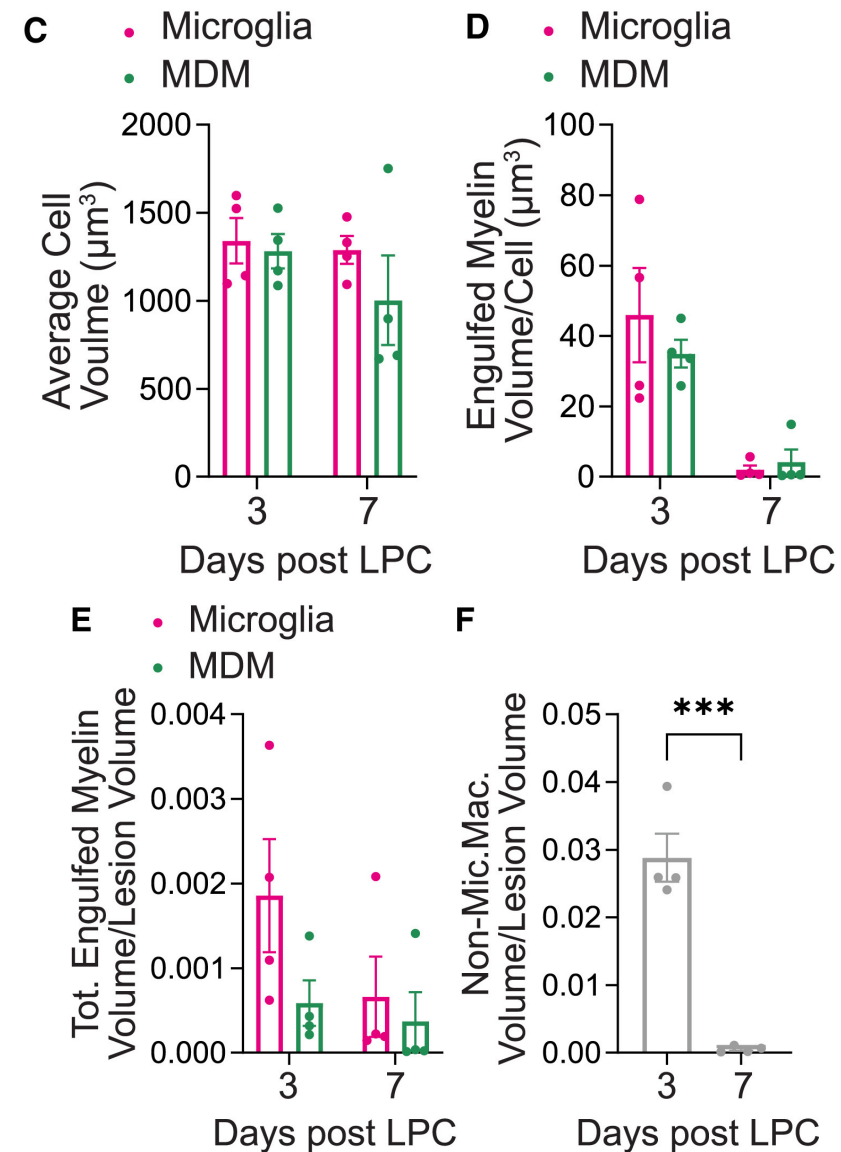
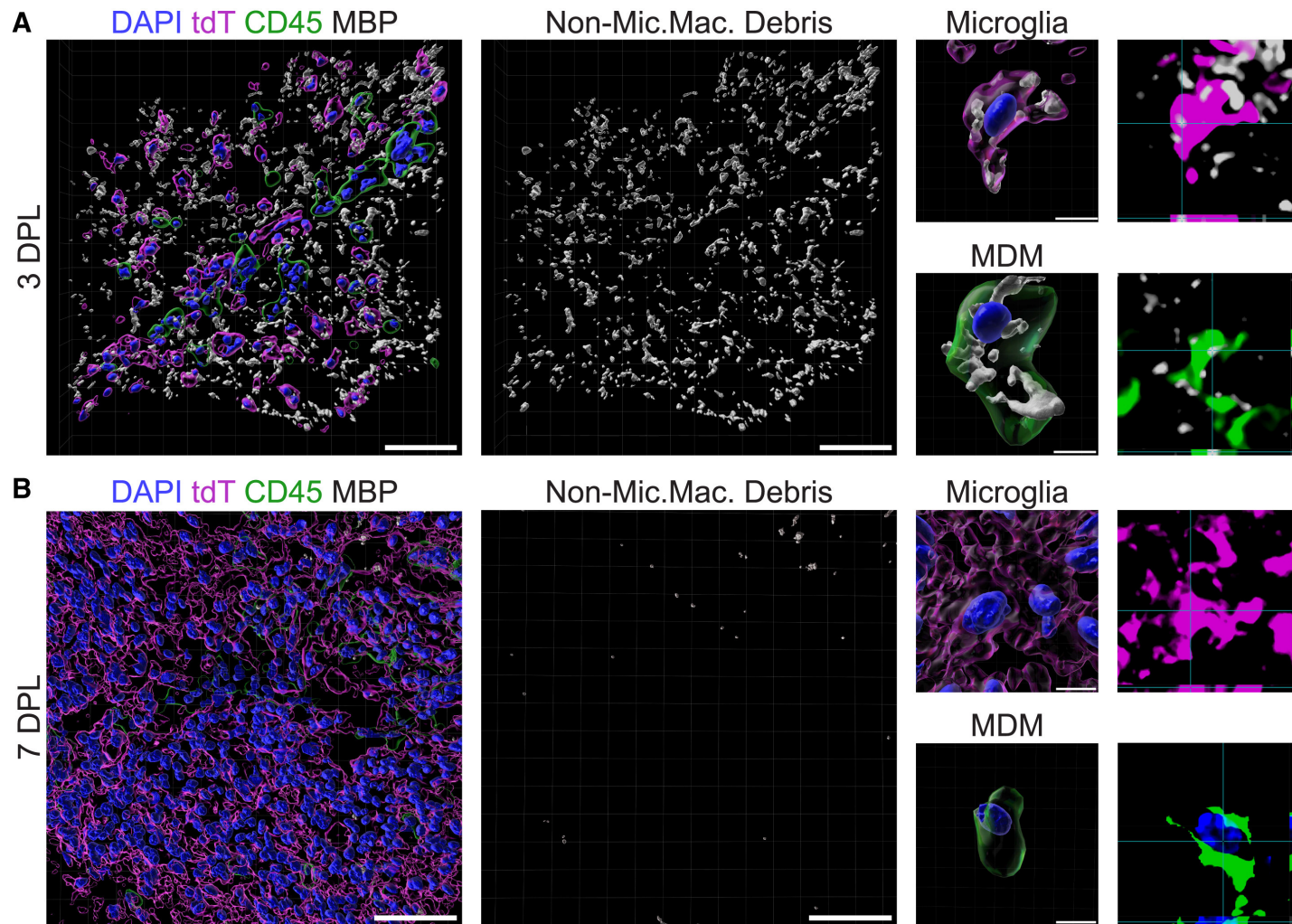
Abstract

Introduction

Results

Discussion

ミクログリアとMDM（単球由来マクロファージ）の貪食能



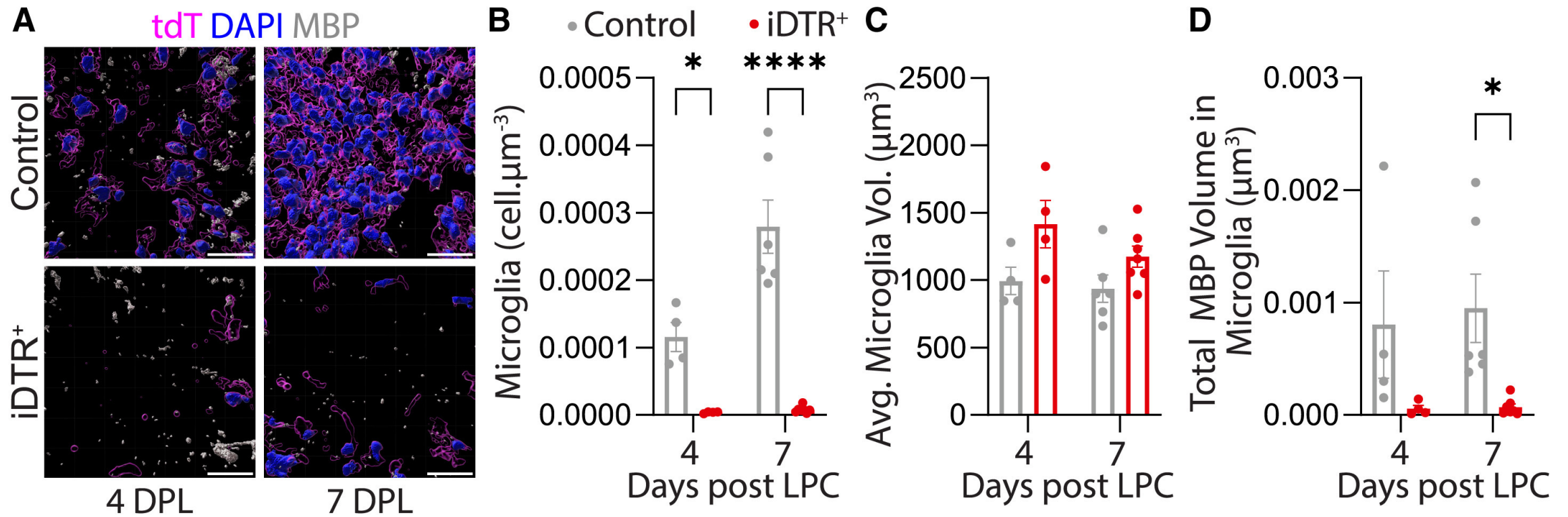
Abstract

Introduction

Results

Discussion

ミクログリア枯渇時はどうなるか？



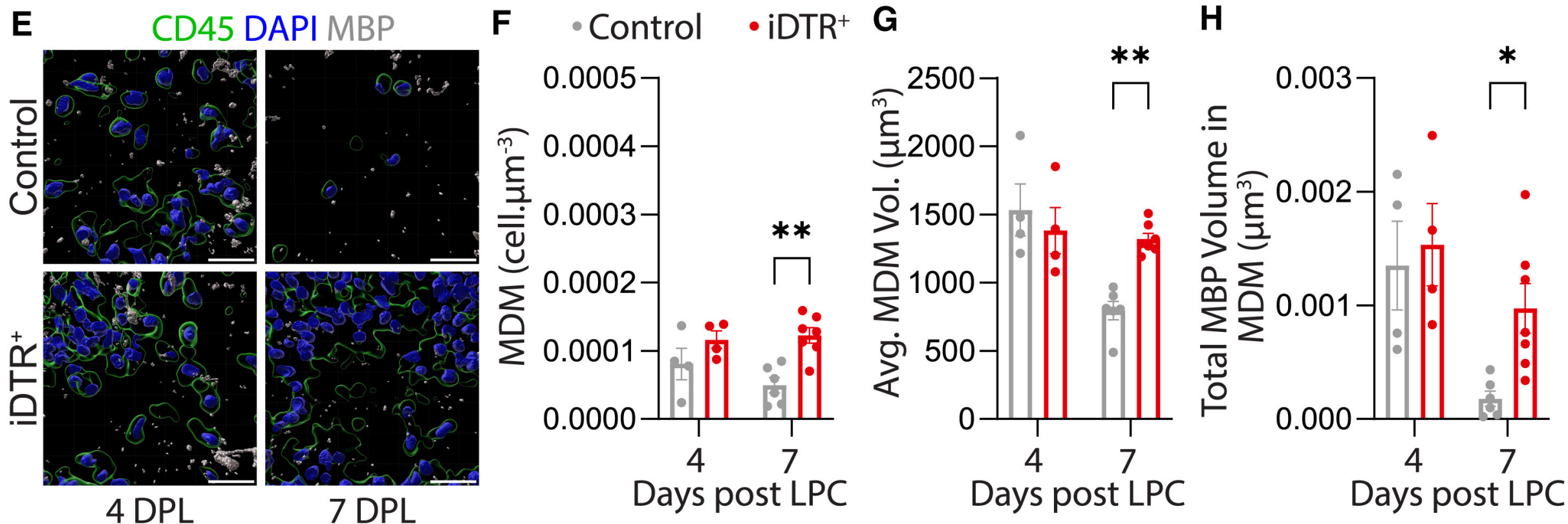
Abstract

Introduction

Results

Discussion

ミクログリア枯渇時はどうなるか？



MDM (単球由来マクロファージ) が代わりにミエリン破片を除去する

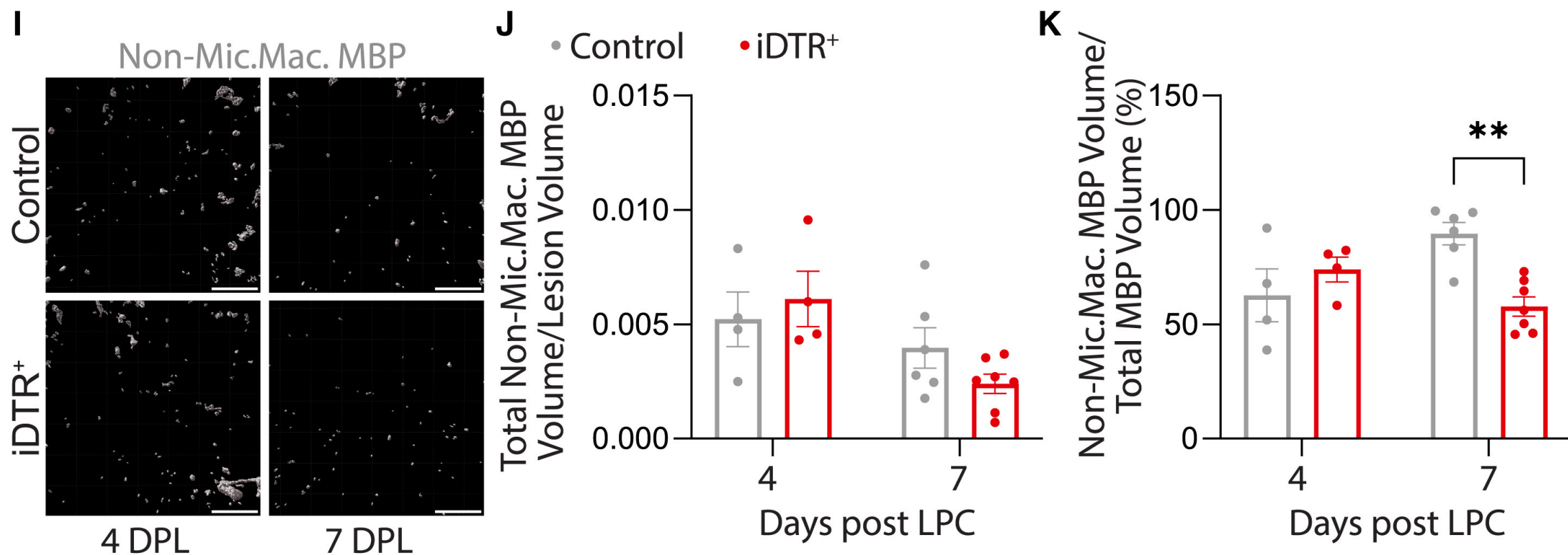
Abstract

Introduction

Results

Discussion

ミクログリア枯渇時はどうなるか？



ミエリン破片のうち、ミクログリア・マクロファージ外のものの割合が減少した

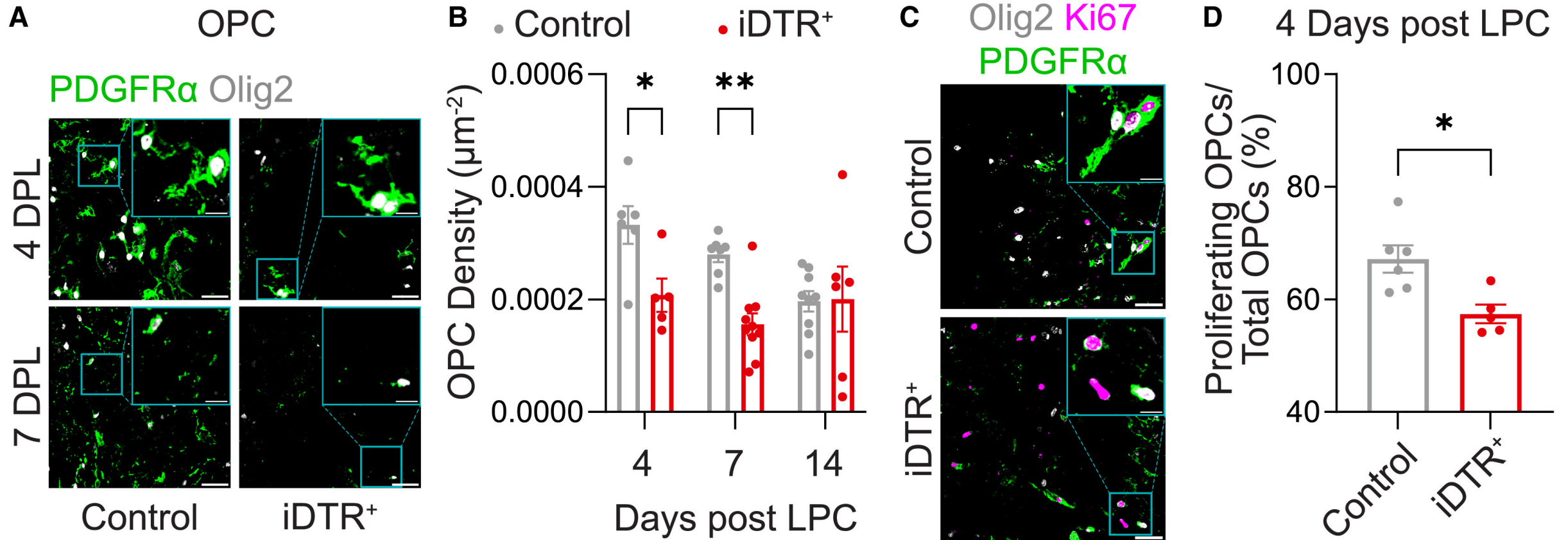
Abstract

Introduction

Results

Discussion

ミクログリア枯渇時の再ミエリン化について



オリゴデンドロサイト前駆細胞（OPCs）数が減少
前OPCsに対する増殖中のOPCsの割合が減少

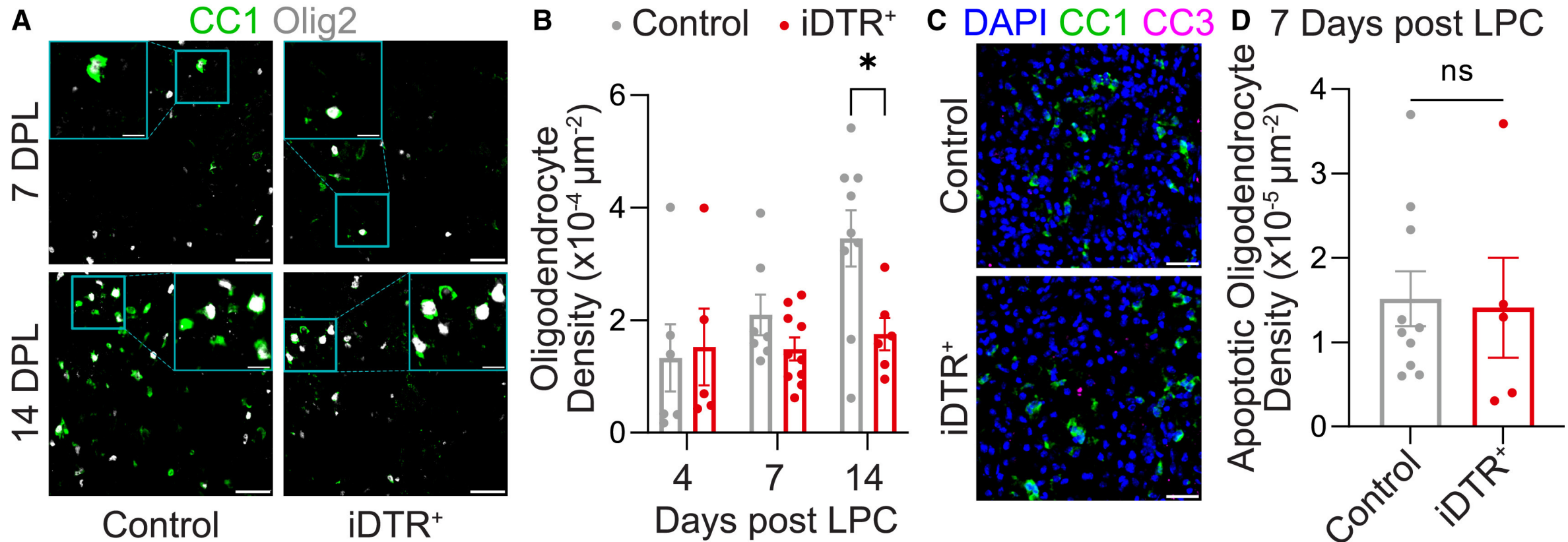
Abstract

Introduction

Results

Discussion

ミクログリア枯渇時の再ミエリン化について



ミクログリアはOPCsのオリゴデンドロサイトへの分化に寄与している

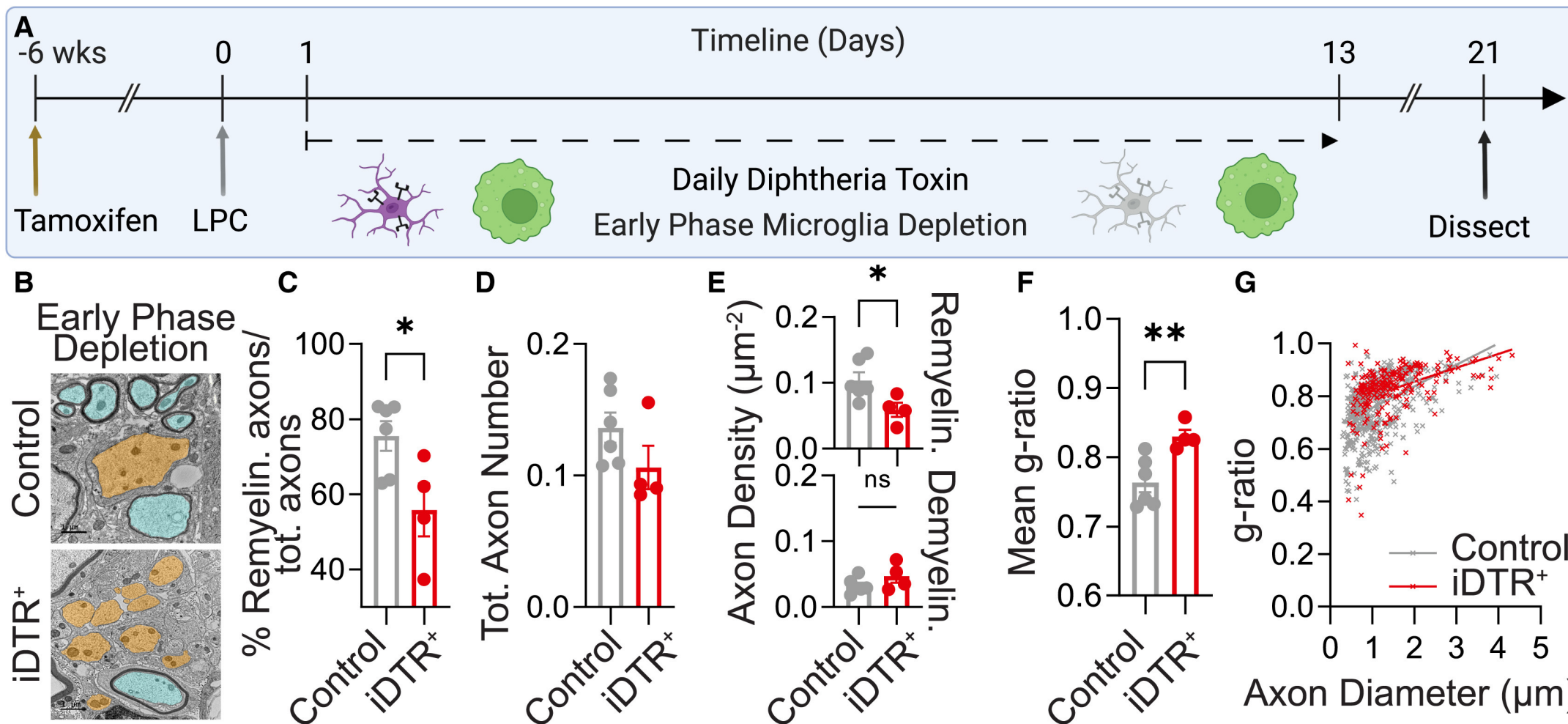
Abstract

Introduction

Results

Discussion

ミクログリアを欠失させるタイミングを変えると？



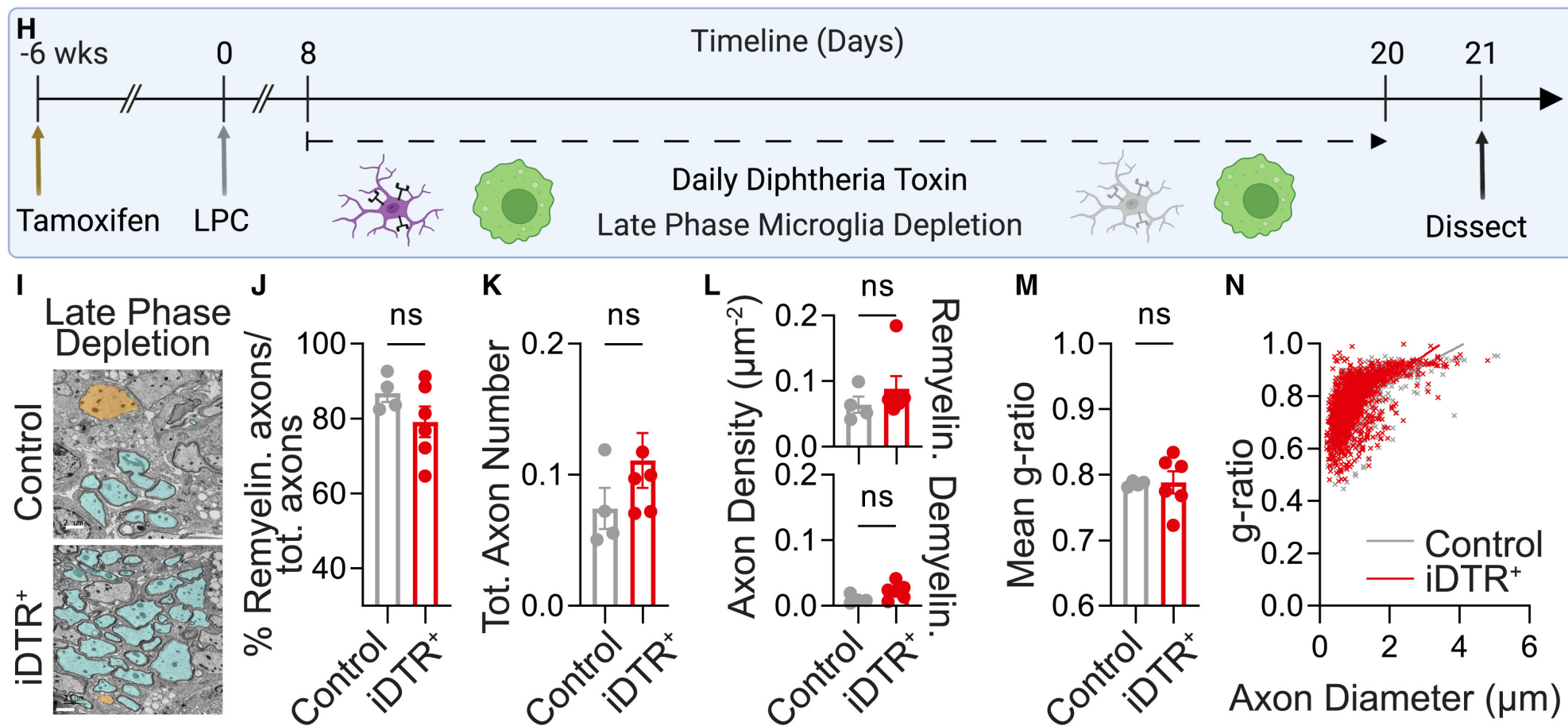
Abstract

Introduction

Results

Discussion

ミクログリアを欠失させるタイミングを変えると？



ミクログリアによる再ミエリン化は初期に起こる

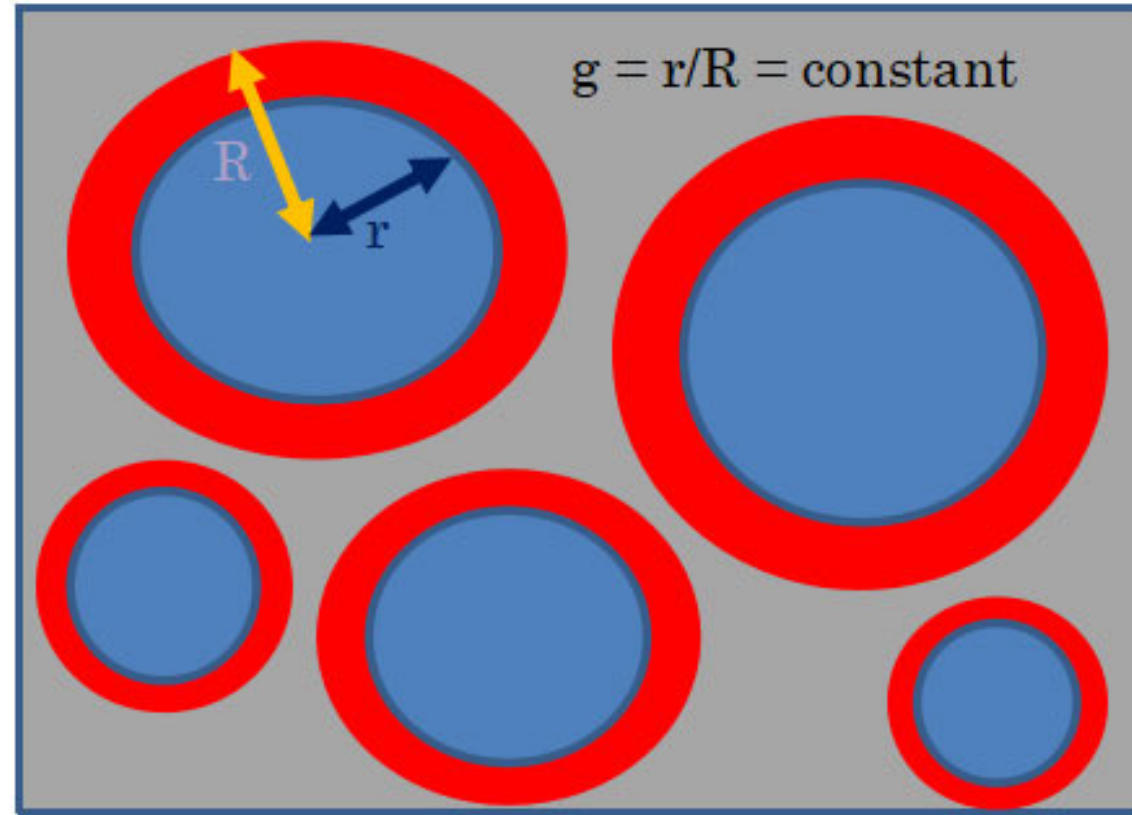
Abstract

Introduction

Results

Discussion

ミクログリアを欠失させるタイミングを変えると？



<https://www.mri-takinogawa.jp/doctor/special-imaging/mr-fiber-g-ratio.html>

Abstract

Introduction

Results

Discussion

- ミクログリア枯渇時のMDMの働きを明らかにした
- ミクログリアを欠失させることにより、再ミエリン化においてミクログリアの働きが必要であることを示した

- MDM増加は、ミクログリア欠失時に上昇するCSF2が関与しているのではないか
- OPCの増殖・分化に関与するIGF1を介して、ミクログリアは再ミエリン化を調節しているのではないか