

ニューレグリン1は神経系組織においてシナプス形成、グリア細胞発達などに関与しており、精神疾患との関連も報告されている分子であるが、これまでのほぼ全ての研究ではニューレグリン1はニューロンやアストロサイトで発現されるものとして施行されてきた。我々はニューレグリン1がミクログリアでも発現されていることを確認したため、本研究では、複数の精神疾患モデルマウスのミクログリアにおけるニューレグリン1発現量を検討した。ミクログリア由来ニューレグリン1の発現量は、自閉症モデルマウス（BTBR マウス）および虐待モデル（幼若期隔離マウス）で増加、統合失調症モデルマウス（Fabp7ko マウス）で低下していた。また、ヒトの単核球から作製したミクログリア（induced microglia-like cells;iMG cells）でもニューレグリン1は強く発現していたため、精神疾患の免疫系におけるニューレグリン1機能を検討すべく、自閉症患者の諸症状と同患者の単核球におけるニューレグリン1発現量との相関を検証した。自閉症評価尺度 ADI-R の domain A score（幼少期社会性障害）とニューレグリン1 Type III 発現量との間に正の相関を認めた。すなわち単核球のニューレグリン1発現量が亢進していると自閉症患者の幼少期における社会性がより障害されることが明らかとなった。この結果は、BTBR マウスや幼若期隔離マウスのミクログリアにおけるニューレグリン1発現上昇の結果と同様であり、免疫系のニューレグリン1が精神疾患の症状形成に何らかの影響を与えていることが示された。

ミクログリア由来ニューレグリン1発現

