

自閉症や統合失調症、多発性硬化症、筋委縮性側索硬化症など多くの精神神経疾患でマイクログリアの活性化所見が認められ、これら難病の発症とマイクログリアの機能異常との関連が推測されるが、未だ明確な証拠は存在しない。我々は新規の遺伝子 *Lrrc33* (*leucine-rich repeat containing-33*) の欠損マウスが外的刺激なしにマイクログリアの恒常的な活性化と精神病様の症状を呈することを見出した。*Lrrc33*欠損マウスのマイクログリアは突起の複雑性が減少し、IL-1 β 、TNF α など炎症性サイトカインを対照の 100 倍程度に高発現していた。また同時に、社会性が低い、不安行動が少ない、巣作りや生殖行動を行わないなど精神病類似の症状、さらには生後 5 か月以降になると後肢の麻痺などの神経症状を呈し 10 か月以内に全例が死亡するという経過を辿ることが分かった。その組織学的基盤として、海馬歯状回の神経新生が低下し神経の配列の異常、dendritic spine の減少、大脳基底核の体積の減少などの所見を認めた。本研究により、マイクログリアの持続的な活性化が神経系の発達および変性に及ぼす影響の一側面を示すことができた。

マイクログリアの恒常的活性化に伴う形態的变化とニューロンへの影響

