

130 脳炎症時の免疫細胞や泡沫化細胞による修復機構の解明

伊藤 美菜子

【目的】泡沫化細胞はアテローム性動脈硬化症の特徴である脂肪蓄積したマクロファージで、マクロファージが酸化された LDL などの脂質を貪食することで生じる。脳組織は脂質の多い組織であるため、脳梗塞後によって死んだ脳細胞や残骸をマクロファージやミクログリアが貪食し、その結果として、脳梗塞慢性期の脳梗塞巣に大量の泡沫化細胞が出現することを見出した。本研究では、この泡沫化細胞と免疫細胞、さらに神経細胞との相互作用を解析し、組織修復機構への関与を解明することを目的とした。

【方法】C57BL/6J マウスに中大脳動脈閉塞 (MCAO) モデルを実施した。具体的には、シリコンコートしたナイロン糸を内頸動脈から中大脳動脈の分岐点まで挿入し、虚血状態を作り 60 分間保持し、その後再灌流させた。フローサイトメトリー解析では、生食灌流後の脳半球をホモジェナイザーで潰し、パーコールグラジエントによりミエリンなどの debris を取り除き、単核球分画だけを分離した後に解析に用いた。組織学的な解析では、脳梗塞 2 週間から 3 週間後に生食灌流、パラホルムアルデヒドによる固定後に、凍結組織を作製し、Oil Red O 染色や免疫組織染色を行った。

【結果】脳梗塞慢性期の脳梗塞巣に大量の泡沫化細胞が出現し、それらは Iba1 陽性のミクログリアであった。また、この泡沫化細胞は CD3 陽性の T 細胞と近接することや、脳 Treg が脂肪細胞のマスター転写因子の Pparg を発現することを見出しており、関連が示唆された (a)。T 細胞の集積と泡沫化細胞による脂肪滴の集積が同じようなタイムコースで起こることが分かった (b)。T 細胞と泡沫化細胞の関連を調べるために、T 細胞や Treg を欠損するマウスを用いて脳梗塞を作製したところ、T 細胞や Treg を欠損すると梗塞巣に泡沫化細胞や脂肪滴が残存しやすいことが分かった (c)。PLX3397 を投与することでミクログリアを除去すると脳 Treg が減少することから、泡沫化細胞と脳 Treg の関与が示唆された (d)。

脳梗塞後の泡沫化細胞と T 細胞の関与

