

QLifePro > 医療ニュース > 医療 > ヒトiPS細胞由来マイクログリアの非侵襲的な脳移植法でヒト化マウスを作製－山梨大ほか

ヒトiPS細胞由来マイクログリアの非侵襲的な脳移植法でヒト化マウスを作製－山梨大ほか

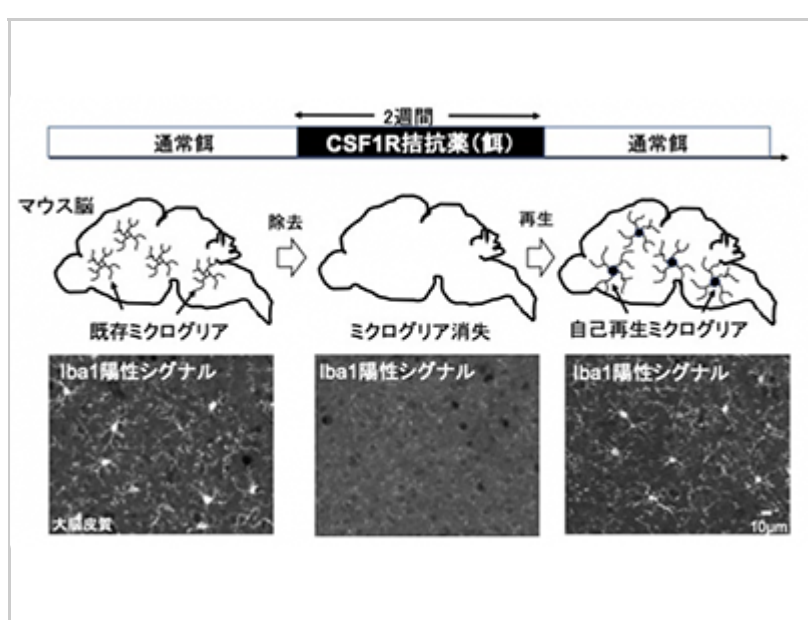
読了時間：約 2分53秒



2021年08月30日 PM12:15

ヒトiPS細胞からマイクログリアを作成し、マウス脳内に非侵襲的に移植する「経鼻移植法」を開発

山梨大学は8月6日、マイクログリアと呼ばれる脳細胞を完全非侵襲的に脳に移植して新しいマイクログリアと入れ替える「経鼻移植法」を開発したと発表した。この研究は、同大医学部薬理学、山梨GLIAセンターの小泉修一教授およびパラジュリ・ピージェイ特任助教らの研究グループと、塩野義製薬株式会社、九州大学大学院医学研究院の中島敦一教授らの共同研究グループによるもの。研究成果は、「GLIA」への掲載にあたり、にオンライン版で先行発表されている。



画像はリリースより

昨今、グリア細胞が脳の機能で重要な役割を果たしていることが明らかとなり、注目を集めている。特にマイクログリアは、脳内外の環境変化に敏感で、種々の脳疾患および老化の初期に変化を感知することで、疾患発症、進行、さらに老化による機能低下誘導等、変化のスイッチとして重要な役割を果たす細胞として大きな注目を集めている。しかし、これまでのほとんどのマイクログリア研究は、マウス等げっ歯類を使ったもので、実際にヒトマイクログリアが疾患や老化でどのような役割を果たしているのかわ

不明のままだった。また、マイクログリアは敏感な細胞であるため、in vitro研究（試験管レベルの研究）で得られた成果は、実際の脳内での動きと大きく違っていることが指摘されていた。しかし、ヒトマイクログリアの役割を、ヒト脳を使ったin vivo研究（実際の生体と同様環境下での研究）で行うことはできない。

そこで研究グループは今回、ヒトiPS細胞からマイクログリアを作成し、これをマウス脳内に非侵襲的に移植する「経鼻移植法」を開発し、ヒトiPS由来マイクログリア（iPSMG）の動きをマウス脳内で解明することを計画した。これにより、ヒトマイクログリアの動き・役割を脳内で解析することが可能となり、真のマイクログリア機能の役割が解明されることが期待できる。さらに同移植技術により、病態時の異常マイクログリアや加齢による老化マイクログリアを、正常マイクログリア、若齢マイクログリアに入れ替えることが可能となり、マイクログリア置換による新しい「細胞治療法」が開発されることが期待できるという。

CSF1R拮抗薬ON/OFFと組み合わせることでマウスのマイクログリアをiPSMGに置換

研究ではまず、ヒトiPS細胞から効率良く大量のマイクログリア（iPSMG）を作る技術を開発。次に、iPSMGをマウス脳内に移植するため、（1）既存のマウスマイクログリア除去、（2）従来の外科手術とは異なる完全非侵襲的移植を組み合わせた移植技術を開発した。

（1）はCSF1R拮抗薬を用いた。CSF1R拮抗薬を投与すると（ON）、マウス脳内マイクログリアはほぼ消失し、同薬剤を除去すると（OFF）、マイクログリアは自己再生により元に戻る。（2）の完全非侵襲的移植には、経鼻移植法を開発した。マウスの鼻腔にiPSMGを一定時間静置すると、マイクログリアは篩板を通過し、そこから各脳部位に移動、増殖そして定着する。これらを組み合わせ、CSF1R拮抗薬をONからOFFにするタイミングで、iPSMGを経鼻移植することで、元のマウス脳内に存在するマイクログリアのほぼすべてをiPSMGと置換することが可能となった。

経鼻移植されたiPSMGは極めて安定的な形状を示し、移植60日後でもマウス脳内で定着していることがわかり、マイクログリアがヒト細胞に変化した、ヒト化マウスの開発に成功した。

開発されたマイクログリア置換法が脳疾患などに対する新たな治療戦略となる可能性

今回開発されたヒト化マウスを用いて病態や老化研究を遂行することで、ヒトマイクログリアが実際の脳内でのどのように機能しているのか、また疾患や老化を如何に制御しているかなど、重要な課題が明らかになることが期待される。また、今回開発された経鼻移植法は、簡便・安定的、そして外科手術を伴わないため、非常に安全な移植法と言える。さらに、CSF1R拮抗薬ON/OFFと組み合わせることで、簡単にマウスのマイクログリアをiPSMGに置換することができる。今回はiPSMGへと置換したが、任意のマイクログリア、例えば若年期のマイクログリア、特定の遺伝子を改変したり、薬剤処理を行ったマイクログリアへの置換が可能となる。また安全な置換法であるため、ヒトへの応用も比較的早い時期に実現することが期待される。すでにマウスを使った病態モデルでは、マイクログリアを制御することが疾患治療や、老化抑制に有効であると報告されている。

「今回の完全非侵襲的マイクログリア置換法は、新しい細胞治療法として、脳疾患や老化による機能障害に対し、簡単、安全で、革新的な治療戦略となることがと考えられる」と、研究グループは述べている。（QLifePro編集部）

▼関連リンク

・山梨大学 NEWS 研究成果



TimeLine: iPS細胞 , QLifePro編集部 , ヒト化マウス , マイクログリア , 九州大学 , 塩野義製薬 , 山梨大学 , 経鼻移植法 , 老化 , 脳

同じカテゴリーの記事

医療

細菌の膜タンパク質SbmAの立体構造を可視化、新規抗菌薬の開発に期待－京大ほか

前眼部OCTで緑内障における「線維柱帯切開術」の効果予測に成功、世界初－京大

原発性骨髄線維症、病態悪化の新たな分子メカニズムを発見－東大医科研ほか

精子までの雄性生殖細胞の全分化過程、試験管内での再現に成功－京大ほか

咽頭・食道の魚骨異物特徴を調査、4歳以下の幼児で多い傾向－東北大

QLifePro特集～医療の最前線を読む～

変わりゆくアルコール依存症治療と課題－医師、患者それぞれの視点から

vol.03 在宅を“前向きな選択肢”に。血液内科医が作る在宅診療の新しいコンセプト

漢方を学ぶ

入門から、最新情報、製品情報まで
医療関係者向けサイト
ツムラ漢方スクエア
TSUMURA KAMPO SQUARE

最新の医療ニュース臨床情報を配信！

▶ m3.com に登録する 無料
m3.comは日本最大級の医療専門サイトです。

UQ WiMAX 15日間無料お試し
申込前に無料でお試しできるから安心。
自宅や外出先での通信速度を体感して
よう。UQ WiMAX

本日アクセスの多いニュース

新型コロナウイルスの罹患者があっても「2回のワクチン接種が必要」－米研究
posted on 9月 9, 2021

コロナによる10代心筋炎発症リスク、ワクチン副反応の発症と比べ男子5.9倍、女子21倍
posted on 8月 16, 2021

COVID-19ワクチン副反応、普段から頭痛を有する者は頭痛が生じやすい可能性－慶大
posted on 8月 31, 2021

腸内微生物が腸管の免疫機能を高め、母乳中の抗体産生を促すことが判明－東北大ほか
posted on 9月 9, 2021

ALS/FTDなどの神経難病、毒性ペプチドによる相分籠破壊の仕組みを解明－奈良医大ほか
posted on 9月 9, 2021

QLifePro
出発時に便利！全国空港別
ANA FESTA
お土産ランキング

医療ニュースランキング

1 コロナによる10代心筋炎発症リスク、ワクチン副反応の発症と比べ男子5.9倍、女子21倍
posted on 8月 16, 2021

2 COVID-19ワクチン副反応、普段から頭痛を有する者は頭痛が生じやすい可能性－慶大
posted on 8月 31, 2021

3 レム睡眠不足が毛細血管の血流を妨げ、認知症を引き起こす可能性－筑波大ほか
posted on 8月 31, 2021

4 ファイザー製新型コロナワクチン、接種約3か月後に抗体価が低下－藤田医科大
posted on 8月 30, 2021

5 グウン症の神経細胞はアミロイドβを過剰分泌、抗酸化剤で分泌抑制可能－CIRAほか
posted on 9月 3, 2021

6 新型コロナウイルス反応性キラーT細胞、加齢に伴い機能低下－京大ほか
posted on 8月 24, 2021

7 LPA-DHA低下がうつ病の病態により強く関与している可能性－熊本大ほか
posted on 9月 6, 2021

8 新型コロナに対する次世代ワクチン開発、SARS感染歴がヒントに？
posted on 9月 2, 2021

9 【武田薬品が調査結果】ワクチン異物はステンレス－モデルナ製「医療上のリスク低い」
posted on 9月 6, 2021

10 新型コロナと同規模のパンデミックが将来起こる確率は？流行するリスクは？
posted on 9月 6, 2021