

活動する脳グリア細胞のイメージング

東京大学大学院 / 総合文化研究科 / 広域科学専攻/生命物理 川戸 佳、阿相 皓晃、向井秀夫、木本哲也、太田善浩

表紙の図と図1は、ラット大脳より調製し培養したオリゴデンドログリアが、エンドサイトシスで低密度リポ蛋白質(LDL)を活発に取り込んでいる様子を示す1)。オリゴデンドロサイトは、神経軸索がのびてゆき新しい配線を作るときに(神経可塑性)、軸索に巻き付いてミエリン鞘を作っていくグリア細胞である。このミエリン鞘は神経軸索を伝わる電気信号の伝達速度を大きく上昇させる。LDLは蛍光脂質アナログ R18 で標識し、グリアと20分間インキュベーションした後、共焦点レーザー顕微鏡で断層撮影した。オリゴデンドログリアは細胞体のみならず突起の隅々までほぼ一様にLDLを取り込んでいるのがわかる。突起の間には水掻き様の形質膜が見える。オリゴは突起先端の形質膜を扇のように折り畳んで神経軸索にミエリン鞘を巻く2)。LDLはコレステロールを運ぶ輸送蛋白で、図のように細胞内のエンドソームに取り込まれて輸送される。コレステロールはミトコンドリアでチトクロム P450scc に代謝されてニューロステロイド(精神作用を持つ)になり、分泌されて神経のGABAレセプターに作用して神経伝達効率を変化させるという、グリアー神経交信を担っている。図2は蛍光免疫抗体染色でチトクロム P450scc が存在していることを示したもの。グリア中のP450sccの存在量は少なく、副腎皮質細胞の1/100程度しかない。

筆者等は、脳細胞の情報変換の素過程を実時間可視化解析するという方針で、脳機能の本質に迫ろうとしている。脳では神経細胞よりグリア細胞の方が多い。神経細胞は電気パルスを出して交信していることは誰もが知っているが、グリアはずっと沈黙の細胞として神経の栄養補給など補助的な仕事をしていると考えられてきた(Cellなどの教科書には堂々とそう書いてある)。しかし最近の研究で、グリアはCa²⁺信号を発して活発に活動しており、神経伝達物質を介して神経細胞と直接交信していることが明らかにされつつある3,4)。図3は、グルタミン酸刺激の前(図3a)と後(図3b)で、オリゴデンドロサイトの細胞内Ca²⁺濃度が上昇した様子を示す。これはCalcium Green-1という蛍光Ca²⁺指示薬を用いてビデオ顕微鏡で撮影したものである。Ca²⁺信号は、Ca²⁺オシレーションと階段状のCa²⁺濃度上昇とその混合された信号という、3種類の信号が観測された。