

論文の内容の要旨

論文題目 脱神経筋の線維化病変に対する骨髄由来細胞の関与

指導教官 朝戸裕貴 助教授

東京大学大学院医学系研究科

平成14年4月入学

医学博士課程

外科学専攻

氏名 望月靖史

除神経された骨格筋(脱神経筋)では、その神経筋接合部(神経終末)領域を中心として間質の単核細胞が増加することが知られている。従来、この間質細胞は筋組織自身に由来する細胞と考えられてきた。ところが、GFP 骨髄キメラマウスの坐骨神経を部分切除して下腿を除神経したところ、除神経14日目を中心として多数の骨髄(循環系)由来細胞(bone marrow-derived cells; BM-DC)が腓腹筋の神経筋接合部領域の間質に集積した。この BM-DC は、増加した間質細胞全体の半数近くを占めていた。免疫組織化学およびフローサイトメトリー(fluorescence-activated cell sorter; FACS)による解析の結果、BM-DC が CD45 および CD11b 陽性すなわちマクロファージあるいは単球系の細胞であることが分かった。BrdU 染色の結果、BM-DC の分裂能は乏しいことが分かった。FACS を用いて BM-DC と宿主筋組織(および周辺組織)に由来する細胞(muscle tissue-related cells; MT-RC)とを分離採取してそれぞれ RT-PCR 解析したところ、BM-DC 自身は1型コラーゲンやテネイシン C といった細胞外マトリックス(ECM)を発現せず、専ら TGF- β 1を発現していた。一方、MT-RC はこれらの ECM を発現していた。これらのことから、MT-RC は実際に線維化を起こす細胞を含み、一方 BM-DC はその MT-RC の機能を制御する細胞であると考えられる。BM-DC の移動、生着、増殖、分化などを制御することで、脱神経筋の線維化病変の予防および治療効果が期待できる。