

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	小早川 和
研究機関名	九州大学
所属部署名	大学病院 整形外科
役職名	助教
研究課題名	グリア瘢痕形成メカニズムの包括的理解
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

我々は近年、脊髄損傷後のアストロサイトの遊走がグリア瘢痕形成プロセスに重要な影響を与える事を明らかにした。さらに、脊髄損傷後に脊髄へ浸潤して活性化したマクロファージの遊走が、アストロサイトの遊走に関与している事を発見した。一方、ATP, ADP に対する P2X/Y 受容体が損傷中心部へのアストロサイトの遊走に影響する可能性を見出した。そこで、どの P2X/Y 受容体がマクロファージによるアストロサイト遊走促進に寄与するか解析し、マクロファージから分泌される ATP が ADP となり、反応性アストロサイトの P2Y1 受容体と反応して細胞内シグナリングを経て遊走を促す可能性が浮上した。トランスウェルアッセイにて、マクロファージ方向への遊走が P2Y1 受容体を介する事を明らかにした。そこで、損傷脊髄中心部にマイクロカテーテルを設置して ATP を持続髄注したところ、反応性アストロサイトの遊走が促進され、最終的なグリア瘢痕の体積が減少した。また、P2Y1 受容体の inhibitor である MRS-2179 を脊髄損傷後に髄注したところ、アストロサイトの求心性遊走が阻害される事が判明した。これらの結果は、損傷中心部へ遊走・集簇したマクロファージが分泌した ATP が ADP となり、この ADP が反応性アストロサイトの P2Y1R を介して遊走を促進した可能性を示している。これを評価するため、マウスに脊髄損傷を加え、ADP 投与後に病理組織学的解析を行い、グリア瘢痕のサイズを評価したところ、コントロール群に比してグリア瘢痕がより損傷中心側で形成され、グリア瘢痕が縮小する事が明らかとなった。現在もアストロサイトによるグリア瘢痕形成メカニズムの全容を解明すべく研究を継続中である。