

5. 神経系バリアーを構成する血管内皮細胞の培養

東京医科歯科大学大学院脳神経機能病態学（神経内科） 神田 隆

微小循環系は循環器系の最終目的である物質交換のなされる場である。血液成分から組織に必要な物質を円滑に移行させ、かつ組織から出る老廃物を効率よく回収するため、多くの臓器における微小血管系の血管内皮細胞は有窓であるが、体内の限られた部位においては微小循環系構成内皮細胞は隣接する細胞間でtight junctionを構成し、物質の自由な往来を制限している。これをblood-tissue barrierといい、blood-testis barrier, blood-retinal barrierなど多数のbarrier systemが存在する。なかでも神経系におけるbarrier systemは、神経系の内部環境を維持する上で極めて重要であり、中枢神経系の血液脳関門(blood-brain barrier; BBB)、末梢神経系の血液神経関門(blood-nerve barrier; BNB)がそれにあたる。近年、脳毛細血管由来の内皮細胞の培養手技が複数のラボで確立し、BBBの分子細胞学的解析が発展したことによってBBB機能の研究は急速に進歩したが、技術的な問題点からどの研究者にも可能な手技と言うには至っていないのが現状である。今回のミニ・シンポジウムでは、BBB/BNBを構成する内皮細胞培養法を主に手技の面から概説し、あわせてわれわれの行っているin vitroの実験系についてお話ししたいと思う。

References

- Takashi Kanda, Toshio Ariga, Masanaga Yamawaki, Robert K. Yu: GM3 regulates protein kinase systems in cultured brain microvascular endothelial cells. *J Neurochem* 61: 1969-1972, 1993.
- Takashi Kanda, Hiide Yoshino, Toshio Ariga, Masanaga Yamawaki, Robert K. Yu: Glycosphingolipid antigens in cultured endothelial cells of brain microvascular origin; sulfoglucuronosyl paragloboside as a target of monoclonal IgM in demyelinating neuropathy. *J Cell Biol* 126: 235-246, 1994.
- Takashi Kanda, Masanaga Yamawaki, Toshio Ariga, Robert K. Yu: Interleukin-1 β up-regulates the expression of sulfoglucuronosyl paragloboside, a ligand for L-selectin, in brain microvascular endothelial cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 92: 7897-7901, 1995.
- Takashi Kanda, Takayuki Iwasaki, Masanaga Yamawaki, Kazuhiko Ikeda: Isolation and culture of bovine endothelial cells of endoneurial origin. *J Neurosci Res* 49, 769-777, 1997.
- Takashi Kanda, Takayuki Iwasaki, Masanaga Yamawaki, Hidehiro Mizusawa, Tadashi Tai: Anti-GM1 antibody facilitates leakage in an in vitro blood-nerve barrier model. *Neurology* 55: 585-587, 2000.
- Takashi Kanda, Masanaga Yamawaki, Hidehiro Mizusawa. Sera from Guillain-Barré patients enhance leakage in blood-nerve barrier model. *Neurology* 60: 301-306, 2003.