

Barrier Overview

山口大学医学部脳神経病態学講座神経内科学 神田 隆

血液脳関門(BBB)、血液神経関門(BNB)の本体は脳および末梢神経実質を還流する毛細血管を構成する内皮細胞である。この内皮細胞は①pinocytotic vesicleが非常に少なく、細胞内を通る物質移送(transcellular pathway)が制限されている、②隣接内皮細胞間に強固なtight junctionがあり、細胞間を通る物質交換(paracellular pathway)が難しい、③ある特有の物質を流入、あるいは排泄させるシステムをもつ、といった特質がある。全身循環系から神経系を保護し、ある種の神経毒の流入や全身の炎症反応の神経系への波及をシャットアウトするという点では非常に優れたシステムといえるが、各種神経栄養因子、siRNA、オリゴヌクレオチドなど、神経疾患を治療するための武器がターゲットとなる神経細胞・神経軸索に到達しない最大の障壁となっている。

血液脳関門、血液神経関門が人為的にコントロールできれば、2つの意味で新しい神経疾患治療法の開発に直結する可能性がある。一つは、神経系へ流入する分子および神経系から排泄される分子を制御することで、神経変性疾患や脳腫瘍の治療に道を開くことで、これは主にバリアーを選択的に開く方向での操作であり、二番目はバリアー破綻を制御し、バリアー機能を一時的に強化することで、免疫性神経疾患や脳血管障害の発症・増悪プロセスをブロックする戦略である。これらを達成するためには、血液脳関門、血液神経関門の本体を構成する内皮細胞の生理学的特質や病的条件でのresponseを十分に把握することが大前提となる。

本日のミニシンポジウムでは3人の演者に、血液脳関門における密着結合蛋白とトランスポートシステムの解析(堀先生)、ヒトバリアー構成内皮細胞培養系の確立(大和田先生)、バリアーを越える神経疾患治療手技開発の試み(横田先生)のお話をお願いした。バリアー構成内皮細胞が、神経疾患の治療法確立の上でのkeyとなる臓器であることがご理解いただければ幸いである。