

Human neuroblasts migrate to the olfactory bulb via a lateral ventricular extension

Curtis MA, Kam M, Nanmark U, Anderson MF, Axell MZ, Wikkelsø C, Holtas S, van Roon-Mom WMC, Bjork-Eriksson T, Nordborg C, Frisen J, Dragunow M, Faull RLM, Eriksson PS

Science 315 : 1243-1249, 2007

げっ歯類において rostral migratory stream (RMS) は, subventricular zone で生まれた新生細胞が olfactory bulb に至る main pathway である。しかしヒトにおいてはこの RMS は明瞭でないとされてきた。この論文で筆者らはヒトにおける RMS の存在をさまざまな方法で検証している。まず, 側脳室から olfactory tract に至る proliferating cell nuclear antigen (PCNA) 陽性細胞の tract が存在することを示し, さらにその tract が olfactory bulb に近づくに従って PCNA 陽性細胞の数が減少していくこと, tract 内に移動中の神経前駆細胞のマーカーである polysialylated-neural cell adhesion molecule (PSA-NCAM) 陽性細胞や betaIII-tublin

陽性細胞が存在していることを示している。そして, olfactory bulb 内に前もって投与していた 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) と共陽性となる neuronal nuclei (NeuN) 陽性細胞を認め tract 内に存在した分裂能を持った細胞が成熟した neuron に分化しうることが証明した。また, magnetic resonance imaging (MRI) と組織学的検討にて, この tract に沿って cerebrospinal fluid を持つスペースが存在していることを明らかにした。したがって, ヒトの脳にもげっ歯類と同様に RMS が存在し, 側脳室周囲から olfactory bulb へ向かう細胞の流れと neurogenesis のメカニズムが存在していることが証明された。

【コメント】 げっ歯類の神経新生の実験において, 臨床研究者が問題にしていたことは, ヒトにおいても olfactory bulb へ向かうこのメカニズムの存在しうるかということであった。今回, げっ歯類と同様にヒトにおいても同じ仕組みが認められ, この成果はげっ歯類における神経新生制御機構の解明が, ヒトにも適応できる可能性を示唆する。については今後の, 障害脳への神経新生制御による機能回復への応用に期待を持たせる成果である。

Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals

Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, Watanabe M, Nishimaki K, Yamagata K, Katsura K, Katayama Y, Asoh S, Ohta S

Nat Med 13 : 688-694, 2007

Hydroxyl radical ($\cdot\text{OH}$) は最も強い活性酸素種であり, これを消去することは抗酸化プロセスの中で非常に重要な仕組みとなる。筆者らは水素ガスの $\cdot\text{OH}$ 消去の役割に注目し, 水素ガスの吸入による $\cdot\text{OH}$ 消去作用による神経細胞保護効果を *in vitro*, *in vivo* モデルで検証した。まず PC12 細胞を用いたシステムで AntimycinA を用いて細胞内に $\cdot\text{OH}$ を発生させ H₂ が細胞内の $\cdot\text{OH}$ を消去し, ミトコンドリアを保護していることを示した。また, この効果が核 DNA, lipid および細胞自体にも及んでいることを確認した。そして, cell free のシステムでも H₂ が $\cdot\text{OH}$ と

ONOO⁻ を選択的に消去することを示し, さらに primary culture による培養神経細胞を用いた脳虚血のモデルである oxygen glucose deprivation (OGD) においても H₂ が神経細胞保護効果を持つことを明らかにした。その上でラット一過性中大脳動脈閉塞モデルにおいて H₂ ガス吸入が脳保護効果を示し, さらにガス吸入による効果が虚血後 1 週間後も持続することを証明した。

【コメント】 水素ガス吸入により $\cdot\text{OH}$ を選択的に消去し神経細胞保護を図るという報告である。方法が簡便であり, 臨床的にも応用が可能であろうことから評価できる論文であると思われる。ただし, 脳虚血後の神経細胞死の機序としては酸化ストレスのみならずさまざまなメカニズムが存在し, さらには実際の脳梗塞の中で虚血再還流障害の占める割合を考えると多大な効果を期待することには無理であろう。しかし酸化ストレスは脳虚血のみならずさまざまな疾患の原因となっており, この方法はそのような分野へ応用可能な研究として期待できるものである。

(高木康志 京都大学大学院医学研究科脳神経外科)