

Angiogenic and inflammatory responses in human induced microglia-like (iMG) cells from patients with Moyamoya disease

白水, 寛理

<https://hdl.handle.net/2324/7182387>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学) , 課程博士
バージョン :
権利関係 : © The Author(s) 2023



氏 名： 白水 寛理

論文名： Angiogenic and inflammatory responses in human induced microglia-like (iMG) cells from patients with Moyamoya disease

(もやもや病患者における直接誘導ミクログリア様 (iMG) 細胞の血管新生および炎症反応)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

もやもや病 (MMD) に関連する血管新生因子は、虚血性脳梗塞のM2偏極ミクログリアにおいて過剰発現しており、ミクログリアがMMDの病態生理に関与している可能性が示唆されている。しかし、既存のアプローチではこの仮説を検証することはできない。そこで、我々は血液誘導ミクログリア様 (iMG) 細胞を用いて検討した。

成人MMD患者25名と健康なボランティア24名を募集した。MMD患者は、1年以内に新たに症状を呈するか鈴木分類の病期の進行がみられるか否かで、進行群 (N = 7) と安定群 (N = 18) に分けた。単球から静止型、M1誘導、M2誘導の3種類のiMG細胞を作製し、RNAseq、GOおよびKEGGパスウェイのエンリッチメント解析、qPCRアッセイを行った。

M2誘導iMG細胞のRNAseqから、MMD患者では600の遺伝子が有意に発現上昇 (338)、発現低下 (262) していることが明らかになった。炎症・免疫関連因子および血管新生関連因子は、GO解析においてMMDと特異的に関連していた。MMP9、VEGFAおよびTGFB1の発現に関するqPCRは、これらの知見を検証した。

この研究は、M2ミクログリアがMMDの血管新生過程に関与している可能性を示した最初の研究である。iMG細胞技術は、脳血管疾患におけるミクログリアの生理活性を探索する有望なアプローチとなる。