

Genetic and Stress-Induced Loss of NG2 Glia Triggers Emergence of Depressive-like Behaviors through Reduced Secretion of FGF2

Fikri Birey, Michelle Kloc, Manideep Chavali, Israa Hussein, Michael Wilson, Daniel J. Christoffel, Tony Chen, Michael A. Frohman, John K. Robinson, Scott J. Russo, Arianna Maffei, and Adan Aguirre

Neuron 88: 1-16, 2015

NG2 グリアはミエリンを形成するオリゴデンドロサイト(全グリアの 50%以上)の前駆体であるが、グリアの 5%程度を占め、脳全体に分布しておりミエリンの乏しい領域にも存在する。本論文では、うつにおける prefrontal cortex (PFC)の NG2 グリアの役割を検討したところ、以下のような結果を得た。

- NG2 グリア除去により(astrocyte の)グルタミン酸トランスポーター発現が減少して、グルタミン酸取り込みが減少した。
- 脳全体 NG2 グリア除去マウス、および PFC でのみ NG グリア除去したマウスにおいて、不安が亢進し、社会性が低下するという、うつ様行動が見られた。
- 頻回 social defeat ストレスによって、PFC と海馬 CA1 の NG2 グリアは減少していた。
- さらに、NG2 グリアから放出される fibroblast growth factor 2 (FGF2)を PFC でノックダウンすると、不安が亢進し、社会性が低下した。

以上の結果から、ストレスは PFC における NG2 グリア数を減少させることによって、FGF2 活性が低下し、グルタミン酸濃度が上昇してうつが生じることが示唆された。