ƒ ‹ F | Œfia‹ ˙'e›ß• |–M^D‹ ª¤s›p e ƒ¤"G‡ł§i

,£‰/"¢‹ ^ /j,z– •P‹ Vfl«,g‰ƒ† ›M/§/ /l ´ "″‹ ª¤s

›p e^ §¡G §O«‹ ›p e

›p e‰ ,s„¡GNSC92-2320-B-038-056-

ıƒ · ¶¡¡G92 ƒ~08 /°01 / Ø 93 ƒ~07 /°31 /Ø

ıƒ ‡ ƒ ¡G» O ¥´ ˙/j ˙´ ¤ § ‡N¤t

›p e¥ D ø/¡HG§ d ‡`ł

‡ł§i^ «‹¡G" °†‡ł§i

‡ B † zŁ¡fG¡¥»›p e¥ i / ‰ ¶‹ d,

/ / ¥` Œ 93 ƒ~10 /°28 /Ø

blood-brain barrier ¡ ^ « O @ ƒ¡C , ƒ‰ ‰"O ¥ flS"˘" ƒƒ" / " ¥†¡]brain microvascular endothelial cells ¡^¡ B '‡‰]basement membrane ¡^¡B¥~¥ † ›M ¡]pericytes ¡^'Mfl ‹g‰ƒ† ›M¡]glial cells ¡ F ¥‹ Aastrocytes / ˛ microglia ¡^' † ƒ¤ (Bradbury, 1985) ¡C, ƒƒ " / " ¥†‹ ‰M«O› › ¤ / "¥¶ ˙e» P ¤ ¥ L † ´"·"/"ƒ ¥ † ›M‡« / ¶"fi t † §G‹O, ƒƒ " / " ¥†¶¡M‡ tight junctions –N† ›M" –K""‡s – ¡ A˘, ƒƒ " "¥" † { ¥ "1,000 ƒ 2000 ohm/cm^2 ""„ ¶ ¡A/ ˘[¤ ¥ L ´· " ƒ " "¥« ¥uƒ‡3 ƒ 30 ohm/cm^2 ""„ ¶ ¡C¥t/@‹ O, ƒƒ " / " ¥ † »M¶/… p"w ¡]pinocytotic vesicles ¡^« D – `}¡A† ‰u¯ØS ¶q "¡]Pardridge W.M.,1999 ¡ ¡C ' ‰/‹ ¥ , ƒƒ " / " ¥†» ›M ƒ‹,‰ƒ† ›M' / "c""/ /l† ƒ¤¡A‡ ¤˙/ /l¥ ‹A laminin ¡A† ˜ ¥‹‰ƒ› ¡]collagen type IV ¡^¡Aproteoglycans ¥H/ ˛ fibronectin ¡C¥~¥ † ›M«h»P•Lƒ " ""ƒ ‹ Yƒ‡^ ¡A¤ ¥ \ fl ‹ '• ¥ › •ƒ¡AƒPfi ¥~¥ † ›M] / w ¶^ „Œ fl " †{^ ƒ ¥¤† ‰M""‹ ¦ °¡]Thomas W.E.,1999 ¡ ¡C

fl ‹g‰ƒ† ›M˜ ' / / …fl«"¥g˝' °""¥ ¤‰† ›M¡A¥ Dn""¥ ¶ ‹ " ‰ø/ …˘ fl « g"« 'w¡Cfl ‹g‰ƒ† ›M´ ˙ † ‰M/W"" pattern recognition receptors ¿ ° •L¥˝ "«¡A– °§]‰¡B† ›M‹ r – ¥§@A¥¿H† M£¥~¤ ""« I J"¡Cƒb¥¿–` •d""– "¡p /U¡Afl ‹g‰ƒ† ›Mfl°/ §] ‰""‹ ¦ °¡A¤ † ›M‰//W»P¥ ¤‰† ›M¥ ¶ ƒ‡^ ""/ /l' ˛– ¤ ¤ ƒ¶complement receptor type 3 ¡]CR3 ¡^¡BLPS ¡]lipopolysaccharide ¡^ receptor CD14 ¥""" †{¶q• §C¡Cƒ„fi fl ‹g‰ƒ† ›M• ‹P¤˘, ƒƒ " / " ¥†HSM¡B UEA-1 lectin-binding sites 'Mƒ " ƒ ‹ Yfl – ¤ „¡]angiotensin receptors ¡^ ¥/ /l " †{¶q.. ¥[¡A«P¶i, ƒƒ " / " ¥†¶¡›Might junctions ""§ ˛ƒ¤¡A¶iƒ › ¤ ^˜" ‹ ˛/" ¥˝' °""""«‰Ł¶i/J, £‡¡¡A‹ ˘ƒ § K † ›M""fi ß /] › ƒ ‡ §C¡]Alexandre Prat, 2001 ¡ ¡Cƒb¥ Dn† ´·‹ fi § › ¡]major histocompatibility complex antigens ¡^" †{ ¶q§C¡A§ › § ẽm† ›M¡]antigen-presenting cells ¡^/ ""– ¡ ¶/¡U A˘/ / … fl«¤ gt ˛ · ¥Gƒ¤/F§ K „ j ´ ¡˘]immunosecluded site ¡^(Hafler and Weiner, 1987; Wekerle et al., 1986) ¡C• / / … fl«,g¥˝• PVfi ¡A„ J /"ƒ b "¡¥ ¤ £' ¤ •l† ›M' ¶ ˙¥X"" ffi§ ¡^' ˛¥~¤ " "¡]flƒ› ¯Ø¡^¤ ¿E¡Afl ‹g‰ƒ† ›M• |‡ Q¡/˘¡ACR3 ¡BCD14 """ †{ ¶q• |… ¥[¡]Gehrmann et al.,1995; Nadeau and Rivest, 2000 ¡^¡Afl ‹g‰ƒ† ›M–N• |§@ ¥X§Yfi ""/˘ ‡¡A »P‰ , `«DflS†§' °"" o"¢/˘ ‡¡B¥ / " ‰P A‡' °""§ K /˘ ‡ ¡]innate and adaptive immune responses ¡^¡A¥H¤˘† ´·› ·_¡C‹ /F¤ ‡˘‡o/@/`""¥\

fl ¡ A fl « , g ‰ ƒ † › M » , g ¥ ‹ ¡ ⁄ ˘ " " „ L { ¡ A –o⁄ ⁄˘ƒ¤… "" …—.
‹ ¡ ⁄ ˘ « Æ " " fl « , g ‰ ƒ † › M • | † £ ¥ ˝ » P o ⁄˘ ‡‹ ^ ""⁄ ⁄
¡]cytokines ¡ ^ Bchemokines ¡ Bprostanoids ¡ B† ›M‹ rfl ¡]cytotoxic molecules ¡ ^'M
adhesion / costimulatory molecules ¥ ¡ A‡ o ¤ · ⁄ ⁄ ⁄ ¶ « ¥ ¤ ⁄ ⁄ @ S ´ Y ‰ – " ¡ A
¶ i ƒ ⁄ _ ⁄ @ ‡ ″ s ƒ Œ o " ¢ ˘ ¤ ‡ ˇ ¡ A £ ƒ " ‡ ″ ¥ › M ‹ ⁄ ƒ ¡ A , & ‰ ™ ‡ ¢ z ' °...W
¥ [¡ A S K † M " Y ß » P – ' n ¡ A ‹ ˘ ƒ Y › « ‡ fl } ^ a ƒ , £ » ‰ " ¥ H ¸ ¤ ˘ , £ † ´ · ¤ • l
¡]Martin G. Tauber and Bernhard Moser, 1999 ¡ ^ ¡ C

† M fk O ¥ ⁄ " S P A ‡ ' " S K ⁄ ˘ ‡ ¥ D n " ‰ – – " ¡ A ⁄ … ˇ fl « , g o ¥ P
‹ V fi ¡ A † ´ · ⁄ fi ™ S K † › M ¡ B ¥ ¤ ‰ † › M ¥ H ¸ fl « , g ‰ † ‡ M O † › M fl " " e
" ¡ A ƒ @ P » P ⁄ … ˇ fl « , g " " o " ¢ ⁄ ˘ ‡ ¡ C fl « , g ‰ ¥ ‡ " M › M fl ⁄ IL
¡]interleukin ¡ ^-1 ¡ ATNF ¡]tumor necrosis factor ¡ ^-α ¡ AIL-12 'M IL-18 ‹ O ¥ » n ª ƒ ‡
o " ¢ ‹ ¡ ' ° " ‡ pro-M fl inflammatory cytokine ¡ ^ ¡ AIL-1 » P TNF-α fl ¤ ¿ E , £ ƒ "
⁄ ¥ † › M » P fl « g ‰ ƒ † † › M H " ‡ ¡ adhesion molecules ¡ ^'M chemokines " " ƒ X
ƒ ¤ A ‡ y ƒ ¤ ¥ ƒ † y ƒ • Ł " ⁄ ‡ ¥ X fi ß … ƒ … ˇ fl « g ¡ Lee and Benveniste, 1999;
Sedgwick et al., 2000 ¡ ^ ¡ C ¥ t ¥ ~ ƒ b ƒ ´ " " „ Œ « ¡ A › Y ¥ ˘ ⁄ " „ L ¶ q " † {
TNF-α ¡ A ¥ i ¥ H ˘ [„ ¤ ⁄ … ˇ fl « g † ´ · " " ^ a l » P ð ¢ A ¡ kassoglou et al., 1998 ¡ ^ ¡ E IL-
12 'M IL-18 fl ¤ ¿ E NK † M » P Th1 T-† M ¡ Shevach et al., 1999; Shi et al.,
2000 ¡ ^ ¡ C IL-6 ƒ P fi ¤ ª ƒ ‡ ð ¢ S » P o ¢ ¡ anti-inflammatory ¡ ^ " " ‹ ¡ ° ¥ ¡ A fl « P ¶ i
B-† › M " ¥ Z » P ⁄ ⁄ ˘ ¤ ¡ A ¿ E ¯ Ø G ' ° » P † › M S K " ˘ ‡ ¡ Frei et al.,1989 ¡ ^ ¡ C
TGF ¡]transforming growth factor ¡ ^-β ¡ AIL-10 ¥ H ¸ IL-1 receptor antagonist ¡]IL-
1ra ¡ ^ « h ¤ ª ƒ ‡ S o " ¢ " ′ ¡ T G F - β 'M IL-10 ‹ O ´ ¥ › S C S › S e † { ‹ ^ ⁄ ⁄ " "
† { ¡ A · ⁄ » P o " ¢ ⁄ ˘ ‡ ‹ ^ ¡ B chemokines " " † ¥ ˝ ¤ ¡ A S ¤ ¥ ¤ ‰ † › M fl « g
‰ ƒ † › M " ¥ F ƒ P fi TGF-β 'M IL-10 ⁄] fl S ¤ Th-1 T † › M ⁄ ¶ " " S K ⁄ ˘ ‡
¡]Frei et al.,1994; O'Keefe et al., 1999 ¡ ^ ¡ C

» P S o " ¢ ⁄ ˘ ‡ ‹ ^ " " S ⁄ K ⁄ S fl † M " ′ ¥ R » P ‹ ¡ ˘ ƒ ¡ A ¥ g Fas-
FasL ¡ ATNF-TNF – ¤ „ ' ⁄ _ " " † › M p " ' ° ƒ ′ ¥ H ¸ † › M ¡ A ¤ ƒ S t " Æ
¡]nitric ¡ ^'M S tfiæ " ¡]oxygen ¡ ^ ƒ ¥ ¥ ‹ O † £ S K S @ ¥ ¸ † › M ¡ A S K ⁄ ˘ ‡ " "
¥ D n ¤ ¡]Krammer, 2000; Pender. 2001 ¡ ^ ¡ C ð ¢ S » P o " ¢ ‰ ‡ – " " ¥ ¿ ¯ ¥ H ¸
S K ⁄ ˘ ‡ " ‡ ′ ⁄ „ ⁄ … ˇ fl « g " • P V ‹ « D – } « › n " ′ A › Y S o " ¢ ˃ ¾ ‡ " ′ – ¤ ¥ H
⁄ ¸ S ‹ ⁄ ˘ ‡ " ‡ ′ ⁄ ¥ ¢ ‰ ' ¸ fl ¥ ‡ ¡ A « h ¥ ifl • | ‡ y ƒ ¤ ⁄ … ˇ fl « g " C ' ° o " ¢ ƒ fl « g h

／ ˘ ¡ C ƒ] ƒ „ Ş › « D − ' ƒ ŧ ¿ ŧ ‰ ‹ ª ¤ s − · Q • ／ ˘ fl«, g o¥˝•P‹ Vf
o " ¢ » P Ş o " ¢ ／ ˘ ŧ ¥ H ／ ¸ † ／ Ş K ‹ ／ ˘ ŧ " „L {／／' ŞŒ"t""›
‹ O Ş _ ／] • | „ ŧ ƒ b ¤ ¥ L † ´ · ™¥alternatively activation¡]Goerdt
and Orfanos, 1999¡ ^¡ AŞ Y Ş†Ş Ø¢™" ƒ«ŗ Ā Ş] ‰fl ／ O … ₩[•ƒ|†£¥ ˝ Þ o
" ¢ ˃ ‹ŧ ^ "／ ł'Ĳ M ›Mĸ fĳ ¡C
† ' ¸£‰¢ ƒ Ş f¥˜" v ł¥ Ħ ／ « ø ł ¯¥€Ş¬j"／– ¡ Ş／ĮŪ Ā › P ƒ ‟v／·
' ~˜／£／U¡ A– Ş ¶it„ ' ¸£‰¢”„ ₩Æ¡ A Ş ≻ N » ›n˜•Ş˜ v ł Ł¡ ŵ Ā ƒƒ„
† ' ¸£‰¢”› P fl f ´† ／ F , ·‹„O¥ ¶•" " ¡ C Ş ›¥H»P† ¸£‰¢‹ ^
"／ j , ƶ M88 fiŁ¡]ƒ ` { Ş¿,'ŧ₩" ¢"• s¥˝¤ , ffl Æ Ł†G／ ´ ／ŞK1
fiŁ¡ ^• ₽VC6 † ›M¡]／j¥ „«fl « g°‰ƒF† ›MfiŁ¡ ^¡ Afi Ş › " ¤B˜"„ Œ ¯ †¡"Ā o
†{, ‰／˜¢‹ ^ "／ j , ƶ M88 fiŁ／ £ ƒfl´ H "'C6 † M¡Ā ¥B• |¶i／JC6 † ›M
／"¡ Af ƒ„¶i／J˜ " „ L{•Ǫcytochalasin D¡]actin polymerization Ş ¤ ƒĵ^¡ B
Genistein¡]protein tyrosine kinase Ş ¤ ƒĵ^¡ BLy294002¡]PI 3-kinase Ş ¤ ƒĵ^'
Ş ¤ ¡C†o" ¥ *Escherichia coli* ¶i／JC6 † ›M／"fi ¡A» ›nactin cytoskeleton "" ›«
† ¡ Bprotein tyrosine kinase ¥ Ħ ¸ phosphatidylinositol 3-kinase "" ‹ ¡／ ˘ ¡ C ƒ „ ¥Ş › ／]
o†{／ j , ƶ M88 fiŁ¶i／JC6 † › MĀ• | _GM-CSF ¥ Ħ ¸ IL-6 mRNA ´ ¿ ""
… ₩[¡C