

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	服部 祐季
研究機関名	名古屋大学
所属部署名	大学院医学系研究科
役職名	講師
研究課題名	ミクログリア多様性の理解と母体炎症による影響の解明
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

フェーズ 1 では、「ミクログリアがいかにして多様性を獲得するのか」を明らかにすることを目標とし、胎生期にミクログリアが脳実質に定着するルートの同定、および、個々のミクログリアがたどる分布経路の違いとその後獲得する性質との関連性の検証を進める。初年度（2022 年度）は、マウス胎生早期の大脳原基におけるミクログリアおよびマクロファージの細胞動態についての研究を推進し、ミクログリアが脳に定着するまでのルートの同定やそのメカニズムの解析を行った。

ミクログリアおよび脳境界関連マクロファージはともに卵黄嚢由来であるが、いつ・どこでそれぞれの細胞に運命づけられるのかはこれまでよく分かっていなかった。我々は、脳スライス培養下ライブイメージングや二光子顕微鏡を用いた *in vivo* イメージング、フェイトマッピング、細胞追跡調査等を組み合わせた解析を通じて、脳室内腔に分布するマクロファージが胎生 12 日目において高頻度で大脳原基に侵入し、さらに侵入した後に周囲の環境に呼応してミクログリアへと分化することを明らかにした。すなわち、胎生 10～11 日目頃にミクログリアとしてすでに大脳原基に局在している集団とは別に、さらに後の段階で外部から大脳原基に侵入したマクロファージから分化したミクログリアが存在することを意味し、ミクログリアは由来の異なるヘテロな細胞集団であることが示唆された。本研究成果は、2023 年 2 月に *Cell Reports* 誌に掲載された。

また、フェーズ 2 で実施予定である「母体炎症時のミクログリアの挙動変化と、それに起因する脳発生異常メカニズム」の理解に向けた研究計画の準備として、母体炎症の誘引条件を細かく検証し、胎仔脳ミクログリアへの影響・脳内環境変化の解析を開始した。得られた結果をもとに今後解析対象とする焦点を絞り、研究計画の見通しを立てることができた。