

2023 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	准教授
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	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究課題のフェーズ 1 では、「生理条件下における胎児脳ミクログリアの細胞動態や機能を明らかにする」ことを目標として掲げており、前年度には、マウス胎生 12 日目 (E12) 脳の *in vivo* ライブイメージングによる動態解析、細胞追跡解析等を通じて、ミクログリアには少なくとも 2 つの異なるルートをたどって大脳皮質原基に定着する集団が存在することを報告した。すなわち、一つは E9～E10 頃にミクログリアの性質を備えて大脳原基内を移動して定着する集団であり、それに対し、少し遅れて E12 頃に大脳皮質原基に流入する脳室マクロファージに由来する集団が存在することを実証した (Hattori et al., *Cell Reports*, 2023)。本年度は、この脳室マクロファージの大脳原基への侵入メカニズム、侵入の場における微細組織構造解析、他種細胞との相互作用、脳定着後の周囲環境によるミクログリア分化制御機構について研究を推進した。

また、定着経路・時期の異なるミクログリア集団に特有の性質があるかを調べるために、遺伝子改変マウスを用いたフェイトマッピングにより細胞集団を見分け、トランスクリプトーム解析を実施した。次年度以降、一細胞レベルでのより詳細な解析を進めていく予定である。

一方、フェーズ 2 で計画する「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」の研究遂行に向けて、様々な母体炎症モデルを用意し、誘引条件（惹起時期、頻度、暴露量）について検証した。母体炎症・栄養状態等のストレスタイプ、あるいは、その惹起条件によって、胎児脳組織環境に違いが認められるだけでなく、ミクログリアもそれぞれに特有の性質を示すことを見出した。次年度以降の解析では、炎症の質、時期や持続期間、個体間における差について十分に精査し、生理条件下においてこれまで明らかにしてきた現象・メカニズムの情報に立脚し、検証を進めていく。