

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

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	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

2024 年度は、ミクログリアの性質多様性を制御するメカニズムについて、①脳発達期における脳定着経路の違い、および、②脳定着後の周辺環境による制御機構の二つの要因を想定し、解析を推進した。これまでの解析から、一部のミクログリアが胎生期の特定の時期に脳室から大脳原基に侵入する脳境界マクロファージ (Central nervous system-associated macrophage: CAM) に由来することが明らかになっていった (Hattori* et al., *Cell Rep.*, 2023)。そこで、電子顕微鏡 (SBF-SEM) による脳室 CAM の侵入とその周辺細胞との詳細な位置関係情報を取得できるような、適切な標本作成方法を確立した (Murayama, Hattori* et al., *Dev. Growth Differ.*, 2024)。これまでの知見を踏まえ、SBF-SEM による詳細な組織構造解析、生体イメージング、細胞運命追跡解析を推進することで、脳室 CAM の大脳原基侵入時のメカニズムの理解が深まった。また、関連する分子候補の絞り込みも進展した。

加えて、フェイトマッピングを組み合わせたシングルセル遺伝子発現解析を実施し、胎生早期に脳へ定着するミクログリア群と、脳室 CAM 由来のミクログリア群の間で異なる遺伝子発現的特徴や機能を見出した。さらに、組織透明化技術を活用することで、これらの細胞群の網羅的な分布解析へと進めることができた。さらに、母体炎症が胎仔脳発生や脳内ミクログリアに与える影響についても、組織学的解析や生体イメージングを通じて新たな特徴を明らかにし、研究計画は順調に進展している。

2025 年度は、シングルセル遺伝子発現解析と機能実験を組み合わせた包括的アプローチを通じて、脳定着経路の違いや環境の制御によるミクログリアの性質や機能的違いについてさらに理解を深める予定である。また、ミクログリアが周囲の神経系細胞や血管系細胞に果たす機能の多様性についても詳細に解析を進める。さらに、母体炎症の誘発が胎仔脳ミクログリアの性質、動態、機能に与える影響についてもより細かい解像度で明らかにすることを目指す。