

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

| | |
|--------|--------------------------------|
| 研究担当者 | 永田 健一 |
| 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 | 特任講師 |
| 研究課題名 | レコーディングマウスによる神経炎症の全容解明 |
| 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

過去に経験した神経炎症を細胞自身に記録する新たなシステムを構築し、神経炎症の未同定のプロセスを紐解くことが本研究の目的である。特に、慢性的な神経炎症を伴うアルツハイマー病を理解することを目指している。まず、急性の神経炎症モデルを対象にシングルセル RNA-seq を実施し、得られたマーカー遺伝子をもとにして Cre マウスを作製した。作製にはゲノム編集技術を用いた。挿入された Cre 遺伝子の配列が正しいことをジェノタイピングして確認した後、繁殖させ、Cre 依存的に蛍光タンパクを発現するレポーターマウスと交配させた。このようにして作出したマウスに急性の神経炎症を惹起させたところ、神経炎症が終了した後にも、炎症領域が蛍光タンパクで持続的に標識されていた。期待どおりのマウスの樹立できたため、今後は、このレコーディングマウスを使わなければ解けない神経炎症の課題に挑んでいきたい。また、新規アルツハイマー病モデルマウスを対象に、シングルセル RNA-seq を実施した。空間的トランスクリプトミクスを併用し、2つのデータセットを統合して解析することで、病理に付随する細胞集団の微細な変化を見出すことに成功した。今後は、急性炎症のモデルと同様、アルツハイマー病モデルから得られたマーカー遺伝子をもとに Cre マウスを作製し、解析していく予定である。