

2023 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	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究の目的は、過去に経験した神経炎症を細胞自身に記録できる in vivo 標識マウスを樹立し、神経炎症の未同定のプロセスを紐解くことであった。まず、前年度に作製した in vivo 標識マウスの特異性を検証するため、神経炎症を惹起させていない生理的状态で多重免疫染色を実施した。蛍光標識された細胞集団には血管内皮細胞、アストロサイトが含まれていた。ミクログリアも一部で陽性を示したが、その数は限定的であった。一方で末梢神経損傷後には、炎症を経験した多数のミクログリアが蛍光標識されていた。細かい時系列を追跡することで、炎症に反応したミクログリアが蛍光標識されるタイミングを特定した。この in vivo 標識マウスとアルツハイマー病モデルマウスを交配し、末梢神経損傷に加えて、アミロイドβ蓄積によって生じる炎症への応答性を評価した。組織切片上でアミロイドβ周囲のミクログリアが特異的に標識されていたことから、作製したマウスが様々な神経炎症に応答性を有することが明らかとなった。並行して、前年度のオミクス解析によって見出した細胞集団の変化を免疫染色で新たに評価し、結果の妥当性を確認した。また、自身で樹立したモデルも含め、複数のアルツハイマー病モデルマウス系統間でシングルセル RNA-seq を実施し、出現する疾患関連ミクログリアの存在比率などを算出・比較した。