

「生体における微粒子の機能と制御」
平成 30 年度採択研究者

2018 年度 実績報告書

小山 隆太

東京大学大学院薬学系研究科
准教授

外因性微粒子の脳内動態におけるマイクログリアネットワークの関与の解明

§ 1. 研究成果の概要

本研究の目的は、PM2.5 をはじめとする大気環境中の外因性微粒子の脳内動態メカニズムの解明である。特に、脳内に侵入した外因性微粒子が脳内免疫細胞マイクログリアの活性化を介して神経回路を変性させるメカニズムと、その脳機能と行動への影響を検証する。また、本研究の遂行によって得られる発見をもとに、外因性微粒子によって引き起こされる認知機能障害や精神疾患を抑制するための知見を獲得することを目指す。

2018 年度は、まず、PM2.5 として黄砂の主成分であるシリカのナノ粒子を用いて、実験動物(マウス)の脳内にシリカナノ粒子が侵入する条件と、その脳内局在を調べた。特に、シリカナノ粒子が脳の発達に与える影響を調べるため、妊娠マウスにシリカナノ粒子を投与する群(胎児脳がターゲット)と生後初期のマウスにシリカナノ粒子を投与する群を設けた。その結果、妊娠マウスに投与した群では、これより生まれたマウスの脳内でシリカナノ粒子が確認され、マイクログリアに取り込まれていた。また、生後初期のマウスでは、脳内の血管周囲にシリカナノ粒子が存在し、やはりマイクログリアが取り込んでいる様子が観察された。

本実験で用いたナノ粒子溶液の濃度は、実際にヒトが大気環境下で暴露される濃度よりも高い点には注意すべきであるが、私の実験結果は、血流に入ったシリカナノ粒子が脳内に到達しうること、そして脳内ではマイクログリアに取り込まれることを示している。今後は、マイクログリアが取り込んだシリカナノ粒子をどのように処理するのか、例えば脳の外に排出するのか、に焦点を当て、そのメカニズムを検証してゆく。

§ 2. 研究実施体制

- ① 研究者: 小山 隆太 (東京大学大学院薬学系研究科 准教授)
- ② 研究項目
 - ・マウスへのナノ粒子投与の条件設定
 - ・ナノ粒子の脳内局在の解析
 - ・ナノ粒子投与がマウスの行動に与える変化の解析