

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。

2019年度は、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。そして、シリカナノ粒子は、炎症モデル(細菌感染を模擬したモデル)における小児期に脳内に侵入しやすいことを明らかにした。また、脳内に侵入したシリカナノ粒子の分布を調べたところ、シリカナノ粒子は脳内全体に広がっていたが、特に視床に多く局在していた。視床は、間脳の一部で、様々な感覚入力を大脳新皮質へ中継する重要な役割を担うため、同部位へのシリカナノ粒子の滞留は、脳機能や行動に影響を与えることが推察される。私はこれまでに、視床において脳内免疫細胞であるマイクログリアが活性化していることを発見した。活性化マイクログリアは炎症性サイトカインを放出することが知られており、視床で炎症が生じている可能性がある。また、シリカナノ粒子が脳内に侵入したマウスでは、不安様行動の増加をはじめとして、いくつかの行動異常が確認された。

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く、侵入経路(投与経路)も異なる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、マウスに行動変化を誘導することを示している。今後は、シリカナノ粒子を取り込んで活性化したマイクログリアが、どのようなメカニズムによって行動変化を生じさせるのか、に焦点を当てながら研究を進めてゆく。