

生体における微粒子の機能と制御
2018 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

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す。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します。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します。

2020 年度は、引き続き 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）の脳実質内に侵入したシリカナノ粒子がマイクログリアに取り込まれる際のメカニズム解明に注力しました。その結果、シリカナノ粒子によって刺激された脳血管から放出されたケモカインが、最終的にマイクログリアのシリカナノ粒子の貪食作用を促進させることが分かりました。また、これまでの本研究の結果から、シリカナノ粒子の脳内への侵入がマウスの不安様行動などの行動異常を誘起することを明らかにしてきましたが、今年度に発見したケモカインシグナルを薬物で阻害することで、不安様行動が悪化しました。これは、マイクログリアによるシリカナノ粒子の貪食が抑制されたためであると考えており、今後はこの点をさらに解析していく予定です。

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、ケモカインシグナルを介して活性化したマイクログリアがシリカナノ粒子を貪食によって処理することを示しています。ただし、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る必要があります。