# 39 脳境界細胞を標的とした疾患メカニズムの統合的理解

九州大学 生体防御医学研究所 分子神経免疫学分野　　増田　隆博

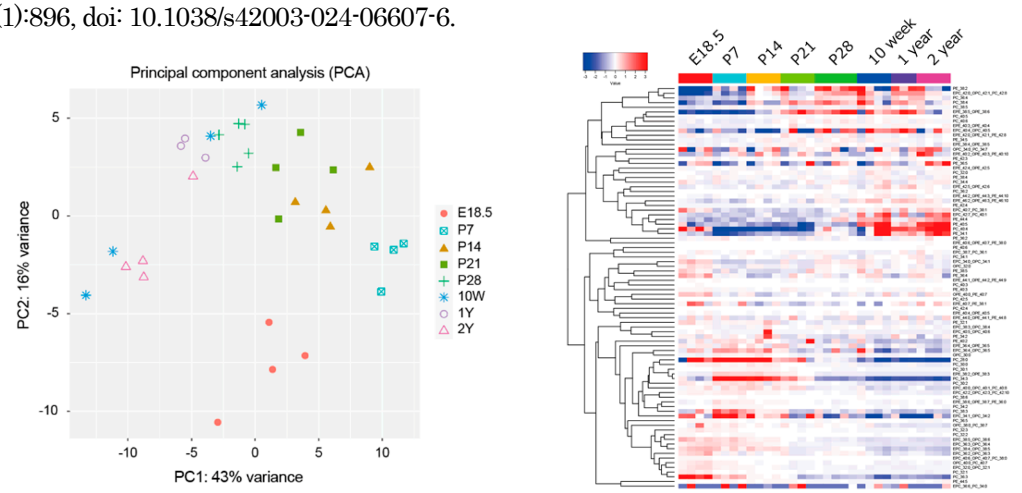
**【背景や目的】**脳の形成維持メカニズムや中枢神経系疾患を標的とした研究は、神経を含む脳実質細胞を標的にしたものばかりで、脳実質と末梢を機能的に繋ぐハブ組織である脳の周囲を覆う髄膜や血管周囲スペースなどの脳境界領域を標的とした研究はほとんど進んでおらず、脳境界構成細胞群の生理学的・病態生理学的な細胞特性や役割に加え、如何にして脳境界構成細胞が脳実質細胞の機能変容を誘導するのかについては、ほとんど分かっていない。本研究では、トランスクリプトーム解析やリピドーム解析といったマルチオミクス解析などの最新技術を用いて、脳境界構成細胞群の網羅的統合プロファイリングおよび高次ネットワーク機能解析を行い、脳境界構成細胞群に関する基礎的データベースの創出を目指した。

**【方法】**脳境界を構成する細胞群の細胞特性や役割の理解をするべく、正常マウスの各ライフステージ（胎生期・幼少期・成体）における脳境界構成細胞および脳実質細胞を標的とした RNA-seq 解析およびリピドーム解析などの高深度マルチオミクス解析を行った。

**【結果】**各ライフステージにおける脳境界マクロファージやアストロサイトなどの脳境界構成細胞や、ミクログリアやオリゴデンドロサイトといった脳実質細胞を標的とした RNA-seq 解析およびリピドーム解析による網羅的統合プロファイリングを進めた結果、脳境界マクロファージを含む各細胞種に特徴的な脂質パターンが存在することが明らかになり、またそれらはライフステージに依存して変化することも明らかになった。さらに、細胞種ごとに異なる脂質クラスを保有し、さらに各脂質クラスを構成する脂質分子種は更に多様で、各細胞特有の脂質分子種が存在することが明らかになった。

**【発表】**


1) 2024 年 6 月 Keystone Symposia: Neuroimmune Interactions: Nervous System and Immune Cell Heterogeneity in Health and Disease、招待講演
2) 2024 年 9 月 NeuroMac: the 2nd International Symposium on Neuroimmunology、招待講演
3) 2025 年 3 月 Gordon Research Conference: Glial Biology-Functional interactions among glia and neurons、招待講演
4) Kudo M, Yamamoto S, Hiraga S, Masuda T. Understanding stress-induced transmission of peripherally derived factors into the brain and responses in non-neuronal cells. J Neurochem 2025, 169(1):e16262. doi: 10.1111/jnc.16262
5) Yamasaki A, Imanishi I, Tanaka K, Ohkawa Y, Tsuda M, Masuda T. IRF8 and MAFB drive distinct transcriptional machineries in different resident macrophages of the central nervous system. Commun Biol. 2024, 7(1):896, doi: 10.1038/s42003-024-06607-6.


脳境界マクロファージにおける脂質プロファイルのライフステージ依存的な変遷