

厚生労働省科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
（分担）研究報告書

化学物質によるゲノム毒性等生体影響の最小化に関する検討

研究分担者 小泉 修一 | 山梨大学 医学部長・薬理学教授

研究要旨

ゲノム毒性最小化のために、ミクログリア移植技術を開発した。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

（分担研究報告書の場合は、省略）

A. 研究目的

ゲノム毒性最小化のための、ミクログリア移植技術の基礎条件の抽出及び実験条件の最適化を行う。

B. 研究方法

ミクログリアの移植には2つの方法を用いた。(1) 完全非侵襲的置換によるミクログリアの全脳置換：ミクログリアの経鼻移植。(2) 微侵襲的なミクログリアの局所的置換：ミクログリアの外科的移植、によるミクログリアの定着状況を解析し、実験条件を最適化する。

C. 研究結果

Colony stimulating factor1 受容体 (CSF1R) 拮抗薬のONにより、内在性ミクログリアを除去してから、CSF1R 拮抗薬をOFFにした翌日にミクログリアの経鼻移植、局所外科移植を行うことが必要条件であった。これにより、いずれの方法でも、移植後最低2ヶ月間は移植ミクログリアが正常に定着できることが明らかとなった。

D. 考察

ミクログリア移植技術を開発し、化学物質及び加齢により異常となったミクログリアを置換することが可能となった。今後、ゲノム毒性とミクログリア異常の因果関係解明、毒性発現メカニズム解明、ゲノム毒性最小化への応用が期待できる。

E. 結論

CSF1R 拮抗薬のON/OFFと(1) 経鼻移植、及び(2) 局所注入の組み合わせにより、ミクログリアは移植、置換することが可能である。

F. 健康危険情報

該当無し

G. 研究発表

1. 論文発表

Shigetomi et al, Nat Commun,15, 6525, 2024. 他計6報（別紙4参照）

2. 学会発表

無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他