

【目的】 生体内において様々な細胞がそれぞれ適切な場所に適切なタイミングで遊走する事が非常に重要である。この細胞遊走ネットワークは時空間的に緻密にコントロールされているが、何らかの原因で破綻すると免疫細胞が組織へ異常遊走し、慢性炎症性疾患を発症する。近年、神経変性疾患であるアルツハイマー病 (AD) でも、その破綻が病態に関与している事が示唆されているが、その機序は全く不明である。本研究では *in vivo* イメージング技術を用いて AD における脳内の細胞遊走ネットワークを解明し、それらを標的とした新規治療法開発の基盤を構築する事を目的としている。

【方法】 AD モデルマウスから脳を採取し、qPCR を用いてケモカイン発現を包括的に解析した。また、免疫染色にてアミロイドβ沈着部位と免疫細胞、及びケモカイン発現の局在に相関性があるか、解析した。最後に、*in vivo* イメージングを AD モデルマウス脳へ適用し、脳内における免疫細胞の動態をリアルタイム解析した。

【結果】 AD モデルマウス脳ではケモカイン *CCL2*, *CCL5*, *CCL8*, *CXCL10*, *CXCL13* mRNA の発現が亢進していた。AD モデルマウス脳内で *CCL2*, *CCL8* の発現はアミロイドβ沈着部位と一致していた。さらに、アミロイドβ沈着部位周辺には *CD45*^{+*Iba-1*⁺ミクログリア及び *GFAP*⁺アストログリアの異常集簇が観察された。*in vivo* イメージングでは AD モデルマウス脳内では無数のリンパ球が *arrest* 及び *crawling* している様子が観察された。以上から、AD 病態の根底に細胞遊走ネットワークの破綻が存在する事が明らかになった。}

in vivo イメージングで捉えた AD モデルマウス脳における細胞動態

