

**研究者：尾辻 盛**（所属：日本大学歯学部附属歯科病院 小児歯科学講座）

**研究題目：ミクログリアを基軸としたMeCP2 変異に基づく感覚異常の解明**

**目的：**

多くの研究において MeCP2 変異マウスではミクログリアに起因したシナプス異常が認められることが報告されているが、これらの現象が感覚異常に対してどのように寄与するかは不明である。そこで本研究では、MeCP2 変異マウスにおける感覚異常にミクログリアによるシナプス制御異常が生じている可能性を検討することを目的とした。当初はこの目的で実験遂行予定であったが、MeCP2 マウスの繁殖およびマウスの感覚異常を検討する行動解析が安定しなかったため、今回ラットを用いて感覚異常の検討およびミクログリアとの関連性を実験することとした。

**対象および方法：**

実験には雄の Sprague-Dawley ラットを用い、生後4日目（新生児期）に口髭部皮膚を切開し、生後7週目（成体期）にも同部位を切開した。口髭部に von Frey フィラメントによる機械刺激を与えた際の頭部引っ込み反射閾値 head withdrawal threshold (HWT) を測定した。また、免疫組織化学的手法を用いて Vc（三叉神経脊髄路核尾側亜核）におけるミクログリア数を計測した。Minocycline を大槽内に持続投与し、HWT の変化およびミクログリア数を解析した。

**結果および考察：**

新生児期皮膚切開により、成体期再切開後に HWT の低下期間の延長および Vc におけるミクログリア数の増加が顕著に認められた。これらの低下期間の延長は Minocycline により短縮され、ミクログリア数の増加も抑制された。

以上の結果より、新生児期皮膚切開により機械アロディニアは長期化し、感覚異常をもたらすことが示唆された。また、Minocycline により機械アロディニアの長期化は短縮され、感覚異常の改善をもたらすことが示唆された。これらにより、感覚異常の改善にはミクログリアを標的とした薬剤が効果的であることが示唆された。

この成果は、小児歯科学ならびに関連する神経科学分野に寄与するもの大きいと考えられた。

**成果発表：**（予定を含めて口頭発表、学術雑誌など）

- ・令和6年 日本小児歯科学会関東地方大会 発表予定
- ・令和7年 海外学術雑誌 投稿予定