総説

ミクログリアの最近の話題
一次々と明らかになるミクログリアの生理的新機能

最上(重本) 由香里, 佐藤 薫

要約: 正常な脳内で静止型として存在するミクログリアは、病態時に活性型となり細胞特性を激変させ、病変部に集積、増殖し、損傷した神経細胞を貪食して排除する一方、生理活性物質を産生放出して神経細胞の修復を行っている。これまでミクログリア研究は、この病態時の活性型ミクログリアが主な研究対象として進められてきた。しかし、近年の研究により、脳内マクロファージと見なされてきたミクログリアがモノサイトやマクロファージとは起源の異なる細胞であり、中枢神経系独自の性質を有する細胞である可能性が高まってきた。そして、正常脳の静止型ミクログリアが活性型の準備段階ではなく、脳内環境の監視、神経回路網再構成、神経活動の制御など、中枢神経系の生理機能維持に積極的に関与していることが明らかになってきた。我々は特に、神経発達におけるミクログリアの重要性に関する新知見を得ている。このように、ミクログリアの多彩な生理的機能が日々明らかとなっている。

はじめに

脳は、緻密な回路網を構築している神経細胞と神経細胞を取り巻くグリア細胞、血管とで主に構成されている。1980年代まで、記憶や学習といった脳の高次機能は神経細胞が担い、グリア細胞は神経細胞を支持するだけの脇役であると考えられてきたが、グリア細胞が中枢神経系の生理的機能の多くを積極的に調節していることが明らかとなってきた。さらに、多くの神経疾患の病態形成にもグリア細胞が関与していることが明らかとなり、創薬標的としてもグリア細胞に注目が集まっている。

ミクログリアはグリア細胞の一つであるが、細胞表面抗原の共通性から免疫を担当する脳内マクロファージと見なされてきた。正常時のミクログリアは静止型として存在するが、脳損傷時や炎症をともなう神経疾患時に、ミクログリアは病変部に集積して活性型とな

り増殖する。活性型ミクログリアは障害を受けた神経細胞を貪食して排除する一方、生理活性物質を産生して神経細胞の修復を行うことで脳の恒常性を維持する。ミクログリアはモノサイトやマクロファージと同じ造血幹細胞を起源とする細胞であると考えられてきたが、最近では血管系が完成する以前から脳内に存在している中枢神経系特異的な細胞であるという説が有力となってきた。これまで活性型の準備段階であり、それ自体は機能を持たないと考えられてきた静止型ミクログリアが、実は多様な機能をもつ活動的な細胞であることが、時を同じくして明らかとなりつつある。

本稿では、病態とミクログリアの関連についてこれまでの知見をまとめ、ミクログリアの起源、正常時のミクログリアの生理的機能に関する新知見、さらに神経発達におけるミクログリアの重要性について当研究室でのデータを交えて解説する。

1. 病態とミクログリアの関連

ミクログリアは macrophage 1 antigen (Mac1), major histocompatibility complex (MHC) class II, CD68, F4/80 や, fragment crystallizable (Fc) 受容体, low density lipoprotein (LDL) 受容体といった細胞表面抗原を発現していること、貪食能、サイトカイン分泌といった機能を有することなど、モノサイトやマクロファージに類似点が多いため、中枢神経系における免疫機能担当細胞とされている(1)。正常時のミクログリアは、細かい枝分かれをもつ突起を無数に伸ばした、細胞体の小さい静止型ミクログリア (resting microglia, ramified microglia) として一定間隔に分布しているが、病態時には突起が短く細胞体の大きな活性型ミクログリア (activated microglia, amoeboid microglia) へと劇的に形態変化する。活性型ミクログリアは増殖能を有し、貪食能、抗原提示能を亢進することで病変部の障害された神経細胞等を取り除く。また、サイトカイン、ケモカイン、神経栄養因子などの

キーワード: ミクログリア, 神経幹細胞

国立医薬品食品衛生研究所 薬理部 第一室 (〒158-8501 東京都世田谷区上用賀 1-18-1)

E-mail: shigemot@nihs.go.jp 原稿受領日: 2012年7月24日, 依頼原稿

Title: Recent topics concerning microglia—accumulating evidence for the physiological roles of microglia in the normal brain

Author: Yukari Shigemoto-Mogami, Kaoru Sato

様々な液性因子を放出して神経修復を行う。一方、これらの過剰な放出が、神経障害を引き起こす場合もある(2,3) (図1)。神経変性疾患(アルツハイマー病、クロイツフェルト・ヤコブ病、パーキンソン病)や多発性硬化症、脳梗塞、ウイルス感染、脳腫瘍などの多岐にわたる病態で実際に、病変部に集積している活性型ミクログリアが観察されている。これらの疾患の病態モデル動物や初代培養神経細胞を用いた研究によって、病態時のミクログリアの動態が詳細に解析されてきた(1,3,4)。

アルツハイマー病ではコリン作動性神経の特異的な変性、脱落がおこるが、この病変部に活性型ミクログリアが集積し、活性酸素やサイトカインを分泌することで神経細胞死を引き起こし病状を悪化させている(5)。非ステロイド性抗炎症薬(non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs)はアルツハイマー病において活性型ミクログリアを減少させ、病状を改善することが知られている(6)。また、黒質ドパミン作動性神経が脱落するパーキンソン病においてはドパミン作動性神経の周囲でミクログリアの活性化がおこり、免疫抑制薬 FK-506 はドパミン神経細胞死を抑制する(7)。これらの疾患では、ミクログリアは直接の病因というよりも神経障害によって誘発された二次的な関与の結果として、病状を悪化させたと考えられる。一方、ミクログリア自体の機能異常が病態と関連している疾患もある。レット症候群はX染色体上のメチル化 CpG 結合タンパク質 2 (methyl CpG binding protein 2: MECP2) の突然変異によって引き起こされる疾患であり、患者の 80% 以上がてんかん等の突発的発作を持ち、50% 以上が歩行困難を示す。MECP2 欠損ミクログリアは高濃度のグルタミン酸を放出し神経細胞死を引き起こす(8,9)。さらに、MECP2 欠損ミクログリアは貪食能が低下しており、レット症候群モデルマウスの脳に正常な貪食能を有するミクログリアを移植すると、生存日数、体重が大幅に回復することも示されている(8,10)。以上のように、様々な病態の増悪、病因にミクログリアが関わっていることが明らかになっており、ミクログリアの制御を標的とした治療方法の開発に期待が寄せられている。

2. ミクログリアの起源

ミクログリアは機能の類似性から、その起源もモノサイトやマクロファージと共通であると考えられてきた(11,12)。しかし実際のところ、細胞表面抗原を用いてマクロファージやモノサイトとミクログリアを区別できないため検証は困難であった。ところが最近、予想に反して、ミクログリアがモノサイトやマクロファージと起源を異にする中枢神経系特異的な細胞である可能性が高いことが遺伝子改変マウスを駆使した研究により示された(13)。全ての血球系細胞のもととなる幹細胞に胎生初期より発現している転写制御因子

run1 related transcription factor 1 (Runx1) の下流に ER-CRE-LoxP-STOP-LoxP-eYFP を組み込んだ条件的 eYFP ノックインマウスは、細胞が Runx1 を発現していれば、4-hydroxytamoxifen の投与により eYFP 標識することができる。この動物に胎生初期から半日おきに 4-hydroxytamoxifen を投与しトレーサー実験を行ったところ血管系および造血幹細胞(モノサイトやマクロファージのもとになる幹細胞)の完成前である胎生 7 日齢で、すでに卵黄嚢でミクログリアの前駆細胞が発生しており、胎生 9 日齢までにこれらの細胞が脳に移行してミクログリアとなっていた。このグループは、別のモデル動物を用いてミクログリアはモノサイトが起源ではないことも示している。血球系細胞が GFP 標識されたマウスと正常マウスの末梢血管同士を繋いだ並体結合モデルを作製し、GFP 標識された血球系細胞が血管を通じて正常マウスへと流れ込んだ後に正常マウスの骨髄を放射線照射すると、血球系細胞のみが GFP 標識されたマウスを作成することができるが、このマウスの脳内には生涯を通じて GFP 標識された細胞が現れなかった。さらに最近では、ミクログリアの前駆細胞は、卵黄嚢由来の Myb 欠損型の骨髄前駆細胞であり、Myb 陽性の骨髄前駆細胞である造血幹細胞とは異なる種類の前駆細胞であることも示されている(14)。また、たとえ血球系細胞の脳内への浸潤が起こってもミクログリアにはならないことも示されている。モノサイトやマクロファージのみが GFP 標識されたマウスに実験的脳脊髄炎(EAE)を発症させると、EAE 症状の重篤度に応じてモノサイトが脊髄に浸潤するが、炎症終息後に脳内の GFP 陽性細胞は消失し、浸潤したモノサイトがミクログリアに分化しないことが確認された(15)。

しかし、Ginhoux らの論文が発表されるまでに、モノサイトなどの造血系細胞からミクログリアが分化することを支持する論文が数多く発表されていたことも申し添えておく。fate mapping 解析により、ミクログリアの前駆細胞が発生する胎生 7.5 日目には、造血幹細胞の 10% 程度がすでに存在しているとの報告もあり、Ginhoux らの報告と矛盾する(16)。放射線照射後に骨髄を移植すると、骨髄幹細胞が血中から脳内へ移行してミクログリアに分化するとの報告も多い(15,17,18)。しかし、この知見は放射線照射の血液脳関門への影響など考慮すべき点が多い。

このように、ミクログリアは血液中のモノサイトやマクロファージとは異なる起源を持つ可能性が高まってきた。今後、発生学的な視点から、ミクログリア固有の性質、機能の解明が飛躍的に進むことが期待できそうである。

3. 正常脳におけるミクログリアの生理的機能

正常時の静止型ミクログリアは活性型の準備段階と考えられてきたため、その機能が検討された例は少な

かった。しかし、ミクログリアの起源がモノサイトやマクロファージとは異なる可能性が示されたのとほぼ時を同じくして、正常時のミクログリアが生理的に多様な役割を有していることが明らかになってきた。たとえば、神経回路網再構成へのミクログリアの関与が示唆されている。脳では数百億もの神経細胞が、シナプスという構造を介して接続している。シナプス前部から放出された神経伝達物質がシナプス後部の受容体に結合することによって情報が伝播するが、シナプス後部位の多くは樹状突起上のスパインとよばれる棘上につきだした微細な構造体となっている。スパインは可塑性を備えており、刺激が豊かな環境下で飼育したラットは、スパイン数が増大し、神経細胞の電気刺激によって新しいスパインが形成されることが知られている(19, 20)。スパインの数や形状の可塑性は、シナプス可塑性、記憶学習にとって極めて重要である。Wake らは、マウス大脳皮質の電子顕微鏡画像解析により、スパインに沿ってミクログリアが存在し、シナプス前部と後部の両者に接触していることを示している。また、神経活動依存的にミクログリアがシナプスへ接触する様子をライブイメージングでとらえている(21)。中枢神経系の神経回路網形成過程では、過剰なシナプスのうち必要なシナプスだけが保持され、不要なシナプスは除去されることで機能成熟がすすむ。ミクログリアは不要なシナプスの除去に関わっているらしい。フラクタルカイン CX3CL1 の受容体である CX3CR1 は、脳ではミクログリア特異的に発現しており、CX3CR1 ノックアウトマウスではミクログリアの数が選択的に減少している。このマウスでは余剰シナプスの除去やシナプス形成が抑制されている(22)。また、ミクログリアは補体成分 C3a 受容体を介した貪食によって、スパインの除去を制御していることもわかっている(23, 24)。

ミクログリアはシナプス伝達に関与している(23, 25, 26)。マウスの脳ではシナプス周辺への活性型ミクログリアの集積がしばしば観察される。リポ多糖(lipopolysaccharide: LPS)により実験的に活性化されたミクログリアは、シナプス近傍で adenosine triphosphate (ATP) を放出することが *in vitro* 実験で示されている。ミクログリアから放出された ATP は近傍のアストロサイトの P2Y1 受容体に結合してグルタミン酸遊離を引き起こし、このグルタミン酸が、神経終末の代謝型グルタミン酸受容体の活性化、興奮性シナプス伝達を引き起こす(26)。

正常脳実質内の静止型ミクログリアが、静止型の名に反して実は常に活発に活動している細胞であることもわかってきた(27, 28)。Davalos らは、CX3CR1 プロモーター下流に GFP 遺伝子を組み込んだトランスジェニックマウスの前脳を二光子励起顕微鏡で観察することで正常脳内のミクログリアの非侵襲的ライブイメージングに成功した。ここでは、静止型ミクログリア

が突起の伸縮をくりかえして活発に活動している様子がとらえられている。ここで、マウス脳の表面から～1 mm 程度の深部にレーザーで損傷を与えると、ミクログリアは損傷部から漏出した ATP を突起上の P2Y12 受容体で感知し、速やかに突起を伸長し活性型となって損傷部に集積する(28-30)。このように、正常時の静止型ミクログリアは突起を手足のように伸ばしテリトリーを監視するかのように積極的に突起を伸縮させ、環境変化を鋭敏に感知している。

以上のようにミクログリアは常に周辺環境を監視し、神経回路網の構築や神経活動の制御など、多様な役割を果たしている。これらの研究成果をうけて、Hanish と Kettenmann らは、ミクログリアを『正常時でも疾患時でも、脳のセンサーであり、多機能な細胞』であると新たな定義を加えている(図2)。

4. 神経新生におけるミクログリアの重要性

胎生期から新生期にかけて、ミクログリアは活性型で存在し、周産期に大幅に増殖していること(31, 32)、胎生期に神経幹細胞の近傍にミクログリアが分布していること(33)から、神経新生にミクログリアが関与している可能性が示唆されてきた。側脳室上衣下層(subventricular zone: SVZ)(34)や海馬歯状回下顆粒細胞層(subgranular zone: SGZ)(35, 36)などでは成熟後も神経新生が続いているが、これらの領域でもミクログリアによる神経新生の制御が注目されている。

まず、すでに紹介したミクログリアの機能からも予想されたとおり、神経新生時の余剰神経の除去にミクログリアは関わっている。神経新生が活発な胎生期の脳内では、ミクログリアがアポトーシスを起こした神経細胞を除去していること(37-39)、新生期の海馬でミクログリアが CD11b や DAPI2 といったインテグリンシグナルを介して新生神経細胞のアポトーシスを誘導すること(40)、胎生期のラット脊髄でミクログリアが分泌した $TNF\alpha$ が運動神経細胞を細胞死へと導くこと(41)などが報告されている。成熟脳においても SGZ に存在しているミクログリアは、アポトーシスを起こした新生神経細胞を貪食によって除去している(42)。

ミクログリアが神経新生に直接影響を及ぼしているという報告も多いが、抑制と促進の両方向の作用が報告されている(43-45)。抑制作用を支持する例として、成熟ラットの脳内に LPS を投与すると活性型ミクログリアが海馬の神経新生を抑制することがあげられる(46)。活性型ミクログリアの神経新生抑制作用は、NSAIDs であるインドメタシンで抑制されることから、分化抑制因子が炎症性因子であることも示唆されている(45, 46)。活性型ミクログリアの培養液は、神経幹細胞の生存を抑制し、かつ、神経分化も抑制する(47)。活性型ミクログリアが産生する interferon γ (IFN γ)、interleukin-1 β (IL-1 β)、interleukin-6 (IL-6)、tumor

図1 ミクログリアの活性化と役割

神経疾患や障害時、ミクログリアは活性型となり、病変部に集積・増殖し、貪食能や抗原提示能を亢進し、生理活性物質を産生する。このミクログリアの活性化は、神経細胞の生存維持や修復に働く一方で、神経障害的にも作用する。

図2 正常時、疾患時におけるミクログリアの多彩な役割

①正常な脳内において、ミクログリアは静止型で存在し、活発に突起を動かしている。②神経細胞と接触し、スパインの除去や、神経伝達を制御している。③局所的な損傷時（血管のわずかな破綻など）速やかに反応し、突起を伸ばして損傷部を取り囲み外部から隔離する。④神経保護性の因子を放出し、神経の損傷を防いでいる。⑤病態が進むと、ミクログリアは活性化し、組織の修復・除去を行う一方、過剰に活性化したミクログリアから放出される障害性因子によって、神経細胞が損傷する。

necrosis factor α (TNF α) といったサイトカインは、それぞれ単独で神経新生を抑制する(45, 48-51)。一方、促進作用を支持する例としては以下のようなものがある。飼育ゲージに遊具を入れることにより刺激を豊かにした環境下で飼育したマウスの海馬では神経新生が促進されている。このとき、海馬のミクログリア数が増加している(52)。また、培養ミクログリアは insulin-like growth factor-1 (IGF-1), leukemia inhibitory factor (LIF) といった神経新生促進因子も産生する(47, 53)。Butovsky らは活性型ミクログリアの中に、神経新生を促進するサブグループが存在すると主張している。ミクログリアを IL-4 や IFN γ で刺激すると、IGF-1 などの神経新生促進因子を放出するようになる(44, 54, 55)。このように、神経新生に対して相

反する作用が報告されていること自体、ミクログリアの活性化の程度によって作用が異なるか、あるいは、活性型タイプがさらにサブグループに分類される可能性を示唆しているともいえる。

我々の研究室では、正常な発達過程の神経新生、さらにはグリア新生におけるミクログリアの役割について検討している。その結果、新生期ラット脳で神経新生やグリア新生の活発な領域に一過的に活性型ミクログリアが集積していることを見出した。また、新生期の一定期間、ミノサイクリンを投与してミクログリアの活性化を抑制した結果、神経新生とグリア新生の双方が抑制された。この結果は、ミクログリアが発達期の神経新生とグリア新生および分化を促進するという新たな可能性を示唆している。現在、この作用機序を

明らかにするべく検討を進めている (投稿準備中)。

おわりに

本稿では, 病態とミクログリアの関連, ミクログリアの起源, 正常時のミクログリアの生理的機能, さらに神経発達との関連について解説した。これまで, ミクログリアは「静止型」「活性型」と大きく区別されてきたが, 本稿で紹介したように, 「静止型」ミクログリアも活発に活動していること, 「活性型」ミクログリアの中でも神経細胞に対し障害作用を示す場合と, 保護作用を示す場合があること, などがわかってきた。「静止型」「活性型」といったミクログリアの接頭語をもう少し細かく見直す時期に来ているのかもしれない。また, ミクログリアはモノサイトやマクロファージとは起源が異なる可能性が高まってきたが, おそらく正常脳におけるミクログリア独自の機能と相互に解明が進むであろう。さらに我々は, ミクログリアが新生期の神経新生やグリア新生に対して重要な役割を果たしていることを明らかにしつつある。このように, 我々の予想を遙かに超えたミクログリアの多彩な生理的機能が日々明らかとなっている。脳内において周囲の環境変化に最速で反応するミクログリアが, 脳内外環境の調整役として積極的に中枢神経系機能を担っている可能性も考えられ興味が尽きない。

文 献

- 1) Nakajima K, et al. *Neurosci Res.* 1993;17:187-203.
- 2) Hanisch UK. *Glia.* 2002;40:140-155.
- 3) Lai AY, et al. *Can J Physiol Pharmacol.* 2006;84:49-59.
- 4) Kreutzberg GW. *Trends Neurosci.* 1996;19:312-318.
- 5) Barger SW, et al. *Nature.* 1997;388:878-881.
- 6) McGeer PL, et al. *Ann N Y Acad Sci.* 1996;777:213-220.
- 7) Kitamura Y, et al. *J Neuroimmunol.* 1994;50:221-224.
- 8) Derecki NC, et al. *Nature.* 2012;484:105-109.
- 9) Maezawa I, et al. *J Neurosci.* 2010;30:5346-5356.
- 10) Liou DT, et al. *Nature.* 2012;475:497-500.
- 11) Guillemin GJ, et al. *J Leukoc Biol.* 2004;75:388-397.
- 12) Raivich G, et al. *Brain Res Brain Res Rev.* 2004;46:261-281.
- 13) Ginhoux F, et al. *Science.* 2010;330:841-845.
- 14) Schulz C, et al. *Science.* 2012;336:86-90.
- 15) Ajami B, et al. *Nat Neurosci.* 2011;14:1142-1149.
- 16) Samokhvalov IM, et al. *Nature.* 2007;446:1056-1061.
- 17) Kennedy DW, et al. *Blood.* 1997;90:986-993.
- 18) Krall WJ, et al. *Blood.* 1994;83:2737-2748.
- 19) De Roo M, et al. *Prog Brain Res.* 2008;169:199-207.
- 20) Jedlicka P, et al. *Behav Brain Res.* 2008;192:12-19.
- 21) Wake H, et al. *J Neurosci.* 2009;29:3974-3980.
- 22) Paolicelli RC, et al. *Science.* 2011;333:1456-1458.
- 23) Tremblay ME, et al. *PLoS Biol.* 2010;8:e1000527.
- 24) Stevens B, et al. *Cell.* 2007;131:1164-1178.
- 25) Nimmerjahn A, et al. *Science.* 2005;308:1314-1318.
- 26) Pascual O, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109:E197-E205.
- 27) Davalos D, et al. *Nat Neurosci.* 2005;8:752-758.
- 28) Haynes SE, et al. *Nat Neurosci.* 2006;9:1512-1519.
- 29) Hanisch UK, et al. *Nat Neurosci.* 2007;10:1387-1394.
- 30) Tsuda M, et al. *Curr Opin Pharmacol.* 2012;12:74-79.
- 31) Wu CH, et al. *J Anat.* 1993;182:403-413.
- 32) Xu J, et al. *J Hirnforsch.* 1994;35:103-111.
- 33) Dalmau I, et al. *J Comp Neurol.* 1997;377:70-84.
- 34) Doetsch F, et al. *Brain Behav Evol.* 2001;58:306-322.
- 35) Gould E, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1999;96:5263-5267.
- 36) Gould E, et al. *Science.* 1999;286:548-552.
- 37) Cuadros MA, et al. *J Comp Neurol.* 1993;330:113-129.
- 38) Mallat M, et al. *Curr Opin Neurobiol.* 2005;15:101-107.
- 39) Bessis A, et al. *Glia.* 2007;55:233-238.
- 40) Wakselman S, et al. *J Neurosci.* 2008;28:8138-8143.
- 41) Sedel F, et al. *J Neurosci.* 2004;24:2236-2246.
- 42) Sierra A, et al. *Cell Stem Cell.* 2010;7:483-495.
- 43) Ekdahl CT, et al. *Neuroscience.* 2009;158:1021-1029.
- 44) Butovsky O, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006;103:11784-11789.
- 45) Monje ML, et al. *Science.* 2003;302:1760-1765.
- 46) Ekdahl CT, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003;100:13632-13637.
- 47) Cacci E, et al. *Glia.* 2008;56:412-425.
- 48) Ben-Hur T, et al. *Mol Cell Neurosci.* 2003;24:623-631.
- 49) Cacci E, et al. *J Neurosci Res.* 2005;80:789-797.
- 50) Iosif RE, et al. *J Neurosci.* 2006;26:9703-9712.
- 51) Koo JW, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105:751-756.
- 52) Ziv Y, et al. *Nat Neurosci.* 2006;9:268-275.
- 53) Walton NM, et al. *Glia.* 2006;54:815-825.
- 54) Butovsky O, et al. *Mol Cell Neurosci.* 2007;35:490-500.
- 55) Butovsky O, et al. *Mol Cell Neurosci.* 2006;31:149-160.

著者プロフィール

最上(重本) 由香里 (もがみ(しげもと) ゆかり)

国立医薬品食品衛生研究所 薬理部 第一室, 厚生労働技官, 博士(薬学)。

◇1999年広島大学医学系研究科生命薬学系専攻博士課程前期 修了, '99年国立医薬品食品衛生研究所 研究開発員, '07年国立医薬品食品衛生研究所 非常勤職員, '07年九州大学大学院薬学系研究科 博士号取得, '08年国立医薬品食品衛生研究所薬理部 流動研究員, '10年厚生省入省 国立医薬品食品衛生研究所 薬理部。◇研究テーマ: ミクログリアの生理機能に及ぼす役割の解明, ヒト iPS 細胞由来ヒト神経細胞を用いた毒性評価実験系の構築。◇趣味: 安いワインに合うつまみ作り, 子供と遊ぶこと。

佐藤 薫 (さとう かおる)

国立医薬品食品衛生研究所 薬理部, 第一室長, 博士(薬学)。

◇1998年東京大学大学院薬学系研究科博士課程 修了, '98年厚生省入省 国立医薬品食品衛生研究所薬理部, '04年米国コロンビア大学神経病理部 James E Goldman 研究室留学, '07年国立医薬品食品衛生研究所薬理部 第一室室長, 現在に至る。◇研究テーマ: ①グリア細胞の新しい生理機能, 創薬応用性に関する研究, ②ヒト iPS 細胞の創薬における実用化を目指す研究, ③中枢神経系における新しい安全性評価系の構築。◇趣味: 読書, マウンテンバイク, ピアノ, gamer。