

分子神経免疫学分野

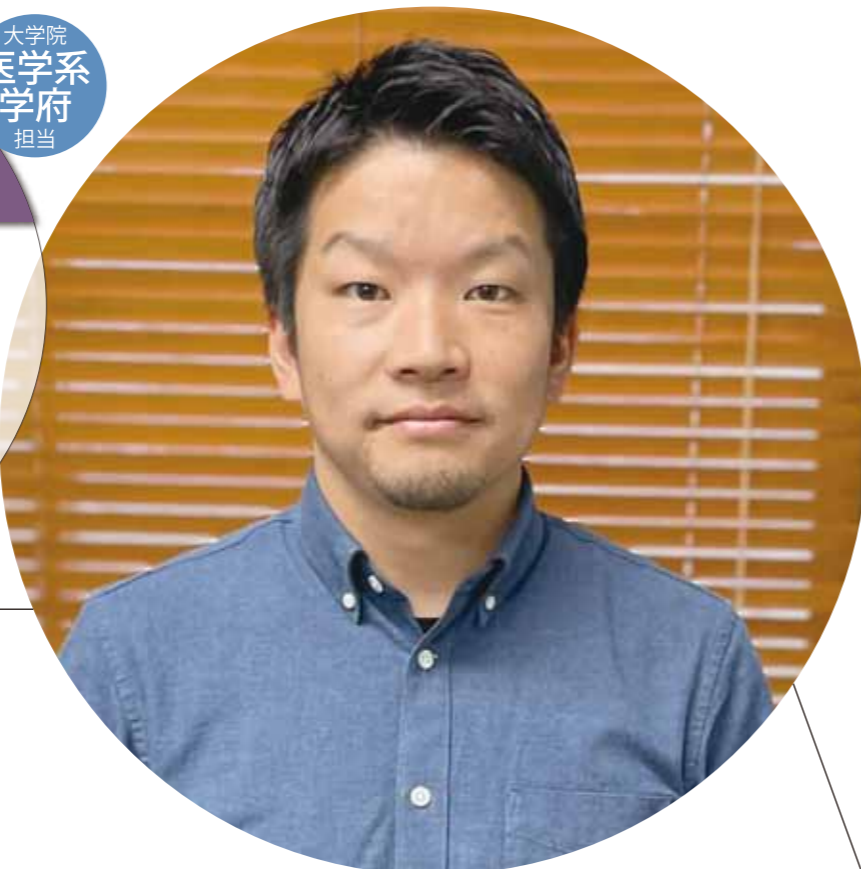
Division of Molecular Neuroimmunology

教授

増田 隆博

Professor : Takahiro Masuda. Ph.D.

E-mail : takahiro.masuda@bioreg.kyushu-u.ac.jp



Profile

- 九州大学薬学部卒業、九州大学大学院薬学府修了
- 2011年、九州大学薬学研究院・学術研究員
- 2015年、日本学術振興会海外特別研究員(フライブルク大学)
- 2017年、フライブルク大学病院・ポスドク
- 2020年、九州大学薬学研究院・助教
- 2021年、九州大学薬学研究院・准教授
- 2023年、九州大学生体防御医学研究所 分子神経免疫学分野・教授
- 2021年、文部科学大臣表彰若手科学者賞受賞
- 2022年、石館・上野賞受賞

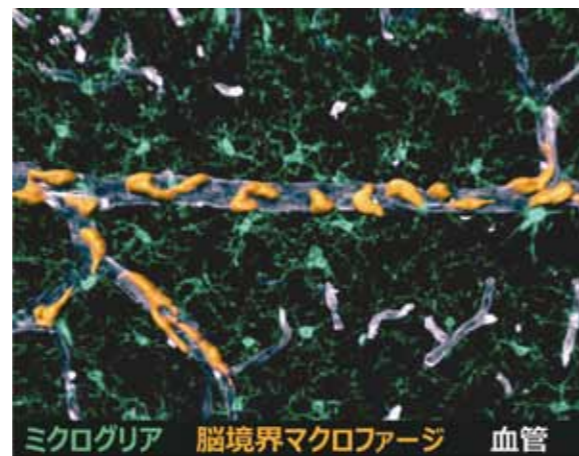
脳がどのように形成され、維持され、悪くなるのか(病気になるのか)
脳内免疫系からその仕組みを明らかにする

■研究概要

脳と脊髄から成る中枢神経系組織は、胎生早期からその形成が始まり、実質細胞である神経の周囲に、グリア細胞、血管系細胞、免疫系細胞、線維芽細胞といった多種多様な細胞が規則正しく導入され、それらの細胞同士の長期間にわたる非常にダイナミックな相互作用を介して血液脳関門を備えた中核組織へと成熟し、全身機能を統括する。こうした複雑な構造体の形成や維持、機能変容には、多様な免疫細胞が関わっている。特に、我々の研究標的である脳内マクローファージは、脳実質内に分布するミクログリアと、髄膜や血管周囲空間といった中枢神経系組織の境界領域に存在する脳境界マクローファージに大別されるが、それらの機能は、死細胞の除去や組織炎症の制御といった典型的な免疫細胞の機能に留まらず、神経新生や髄鞘形成の促進といった正常組織形成過程への関与も明らかになっており、今やほぼすべての脳内生理現象に関わるとまで考えられるようになった。

我々の研究チームでは、脳内マクローファージの未知なる重要機能の解明を目指した細胞-組織-個体レベルの包括的な研究を進めている。特に、マウス等の動物モデルやヒト死後脳組織などを用いた解析を介して、脳内マクローファージの発生・維持メカニズムや多様性に加え、ア

ルツハイマー病や多発性硬化症などの神経変性疾患、精神疾患など様々な中枢性疾患への関与を明らかにし、「脳がどのように形成され、維持され、悪くなるのか」の理解をより深化されるべく、研究に取り組んでいる。こうした取り組みを通じて、将来的には如何にして健やかな脳を形成し維持するのか新たな概念の創出に繋げると共に、中枢性疾患の新たな治療法の確立に繋げたいと考えている。



ミクログリア 脳境界マクローファージ 血管

■Research Projects

The central nervous system (CNS), including brain and spinal cord, starts to be generated in early embryogenesis, which involves a wide variety of cells such as neurons, glial cells, vascular cells, immune cells and fibroblasts. Through continuous and highly dynamic interactions between these cells, the CNS matures into a specialized tissue with a blood-brain barrier. CNS macrophages can be divided into two flavors: microglia are found in the parenchyma, whereas CNS-associated macrophages cover the CNS interfaces, such as the perivascular spaces, the meninges and the choroid plexus. Besides the typical immune cell functions such as removal of dead cells and generation of tissue inflammation, it has also been revealed that they contribute to normal tissue formation processes, such as neurogenesis and myelination. It is now even thought that they are involved in almost all physiological phenomena in the CNS.

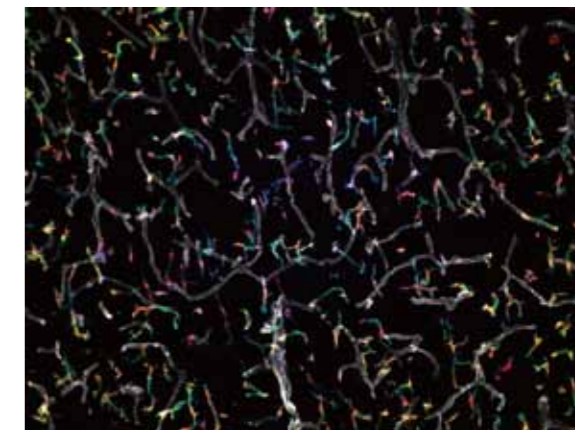
Our team is conducting comprehensive research at a cell-tissue-individual level to elucidate the unknown important functions of the CNS macrophages. In particular, using animal models (e.g. mice) and human postmortem tissue, we are studying the ontogeny, the maintenance and the diversity of the CNS macrophages, as well as the underlying mechanisms of how the CNS macrophages are involved in the pathogenesis of CNS diseases, such as Alzheimer's disease, multiple sclerosis and psychiatric disorders, to deepen our understanding of how the brain is developed, maintained and deteriorated. Through these processes, we hope to establish novel concepts on how to form/maintain a healthy brain, and to establish novel therapeutics for the CNS diseases.



シングルセル解析

■Major Recent Publications:

1. Amann L., Masuda T., Prinz M. Mechanisms of myeloid cell entry to the healthy and diseased central nervous system. *Nat. Immunol.* 24 (3): 393-407, 2023.
2. Masuda T., Amann L., Monaco G., et al. Specification of CNS macrophage subsets occurs postnatally in defined niches. *Nature* 604(7907): 740-8, 2022.
3. Masuda T., Amann L., Sankowski R., et al. A novel robust type of Hexb-based microglia gene targeting during health and disease in the CNS. *Nat. Immunol.* 21(7): 802-15, 2020.
4. Sankowski R., Böttcher C., Masuda T., et al. Mapping microglia diversity in the human brain through the integration of high-dimensional techniques. *Nat. Neurosci.* 22(12): 2098-110, 2019.
5. Masuda T., Sankowski R., Staszewski O., et al. Spatial and temporal heterogeneity of mouse and human microglia at single-cell resolution. *Nature* 566 (7744): 388-92, 2019.



奇想天外な
発想と信念を
もって挑むからこそ、
新たな概念が
生まれる

Teaching Staff



助教
山本 将太

Assistant Professor :
Shota Yamamoto, Ph.D.

特任助教
工藤 三希子

Research Assistant Professor :
Mikiko Kudo, Ph.D.