

多電極アレイ上の神経回路網における重水素化グルタミン酸に 活性化された神経活動特性



Neuronal activity activated by deuterated glutamate in neuronal network
on multi-electrode array

産総研・阪大先端フォトバイオ¹, 阪大院生命機能², 産総研バイオメディカル³,
阪大院工⁴, 阪市大院理⁵ ○箕嶋 渉^{1,2}, 増井 恭子^{1,2}, 谷 知己³, 名和 靖矩^{1,4},
藤田 聡史^{1,3,4}, 石飛 秀和^{1,2,4}, 細川 千絵^{1,5}, 井上 康志^{1,2,4}
AIST^{1,3}, Osaka Univ.^{2,4}, Osaka City Univ.⁵ ○Wataru Minoshima^{1,2}, Kyoko Masui^{1,2}, Tomomi Tani³,
Yasunori Nawa^{1,4}, Hidekazu Ishitobi^{1,2,4}, Chie Hosokawa^{1,5}, Yasushi Inouye^{1,2,4}

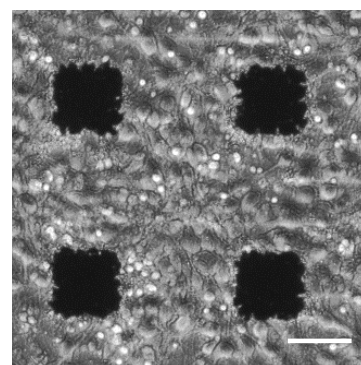
E-mail: w.minoshima@aist.go.jp

脳神経回路網において、グルタミン酸 (GLU) は神経細胞間のシナプス伝達を活性化する。一方、過剰量の GLU は興奮毒性を引き起こし、神経細胞およびグリア細胞内へ取り込まれる。グルタミン酸の空間分布を可視化することは取り込み機構の解明に繋がるため、グルタミン酸の空間局在を追跡できるプローブ開発が必要となる。

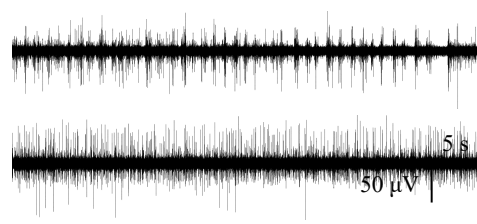
我々は、神経回路網でのグルタミン酸空間分布を明らかにする目的で水素分子を重水素に置換したグルタミン酸 (GLU-D) に着目し、神経細胞への効果を検証するため多電極アレイを用いた神経活動の電位計測に取り組んでいる[1]。今回、GLU-D によって回路網全体で活性化された神経細胞の自発活動頻度、および海馬神経回路網において GLU-D 添加に伴う特徴的な自発活動の同期性を解析した。

ラット胎児由来海馬細胞を 64 個の微小電極 (電極サイズ $50 \times 50 \mu\text{m}$) を集積した多電極アレイ上に培養した (Fig. 1(a))。GLU-D 濃度を 0–30 μM に調整して細胞外電位を計測し、電位データから標準偏差の 8 倍を超えるピークを自発活動として検出した。細胞外グルタミン酸濃度変化に伴って自発活動頻度が変化した結果を Fig. 1(b)に示す。GLU-D の投与により神経ネットワーク全体の自発活動が増加し、海馬の神経回路において同期活動の発生頻度が増加した。また、これらの特性変化はグルタミン酸受容体阻害下では抑制された。以上の結果から、GLU-D は GLU の類似体として神経活動を活性化する効果があることを明らかにした。

【参考文献】 [1] 箕嶋他、第67回 応用物理学会春季学術講演会、13p-A407-9、2020



(a)



(b)

Fig.1 (a) Microscopic image of hippocampal cells (21 DIV) on multi-electrode arrays. Black squares are electrodes. Scale bar corresponds to 50 μm . (b) Electrical activities of neurons (30 DIV) at (upper) 10 and (lower) 30 μM GLU-D concentrations.