

マウス脳深部用光刺激デバイスの作製と評価

Fabrication and evaluation of photo-stimulation devices in mouse deep brain

奈良先端大学¹、九州大学² ○(M2)長谷川 真菜¹, (D1)長沼 京介¹, (P)太田 安美¹,
河原 麻美子¹, 竹原 浩成¹, 春田 牧人¹, 田代 洋行^{1, 2}, 笹川 清隆¹, 太田 淳¹
NAIST¹, Kyushu University² ○Mana Hasegawa¹, Kyosuke Naganuma¹, Yasumi Ohta¹,
Mamiko Kawahara¹, Hironari Takehara¹, Makito Haruta¹, Hiroyuki Tashiro^{1, 2},
Kiyotaka Sasagawa¹, Jun Ohta¹

E-mail: ohta@ms.naist.jp

1. はじめに

オプトジェネティクスとは、神経細胞に ChR2 などの光感受性タンパク質を導入し、光刺激によって神経活動を制御する技術である。

本研究では、マウス脳深部の光刺激を可能とするデバイスの開発を行った。μ-LED を搭載した光刺激デバイスを作製し、光刺激によるドーパミン放出を確認するとともに、薬物刺激との比較を行った。また、包埋材料についても検討した。

2. 薬物刺激による *in vivo* 実験

ここでは薬物刺激としてニコチン投与を行った。ニコチン投与により側坐核でのドーパミン (DA) 濃度上昇が報告されている。ドーパミン検出はマイクロダイアリシス法を用いた (Fig.1)。Fig.2 はその測定結果である。0 分で薬物投与を行い、投与前の基準値を图中緑色で示している。薬物刺激後に DA 濃度が上昇し、刺激前に対し約 80% の増加が確認された。この結果により薬物刺激によるマイクロダイアリシス実験の有意性が確認できた。

3. 光刺激による *in vivo* 実験

ChR2 を発現したマウス脳内における光刺激による DA 濃度の変化をマイクロダイアリシス法で測定することにより、作製した光刺激デバイスの性能評価を行った (Fig.1)。

光刺激・ダイアリシスの測定結果を Fig.3 に示す。光刺激は、電流 2 mA、パルス周期 50 ms、パルス幅 10 ms で 5 秒間デバイスを動作させ、その後 5 秒間休止する刺激パターンを 30 サイクル、計 5 分間行った。

光刺激直後に DA 濃度が上昇し、その後基準値 (Fig.3 緑バー) に戻った。これにより本光刺激デバイスはオプトジェネティクス実験に有効であることが示された。

4. 包埋材料の検討

デバイス表面には、生体適合性を付与する目的でパリレン C を成膜している (Fig.4)。パリレン C よりも簡便に形成できる生体適合性を持つ代替物として、紫外線硬化光学素子用樹脂 (NOA61, Norland) を採用し、検証を行っている。

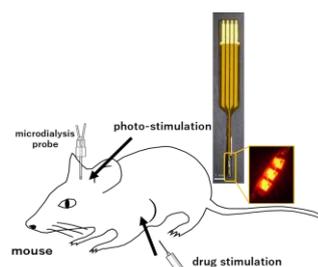


Fig.1 Schematic of microdialysis with photo- and drug stimulation

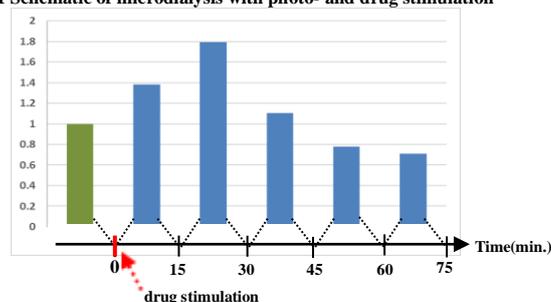


Fig.2 Dopamine release by nicotine injection

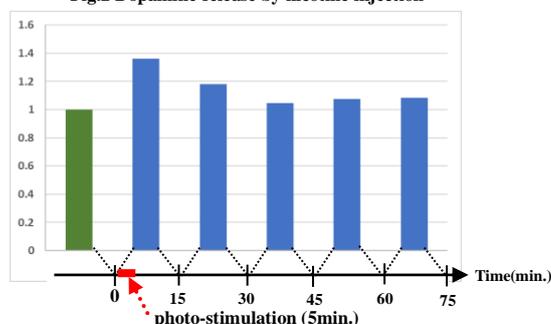


Fig.3 Dopamine release by photo-stimulation

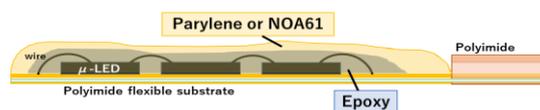


Fig.4 Cross section of the photo-stimulation device

5. まとめ

ニコチンを投与した薬物刺激による実験で DA 濃度の増加を確認した。μ-LED を搭載したマウス脳深部用デバイスの試作を行い、光刺激によるマイクロダイアリシス実験でも DA 濃度の増加を確認した。

[謝辞] 本研究の一部は戦略的創造研究推進事業 CREST「霊長類の大規模回路の光遺伝学的操作による高次脳機能の解明 (JPMJCR1651)」により行われた。