

## マウス腹側被蓋野での神経活動の蛍光イメージングと側坐核でのドーパミン放出の同時計測における解析

### Analysis of simultaneous measurement of fluorescence imaging of ventral tegmental neuron activity and dopamine release in nucleus accumbens of mice

奈良先端大, °藤田敦士, 太田 安美, 邑上 貴秋, 竹原 浩成, 春田 牧人, 笹川 清隆, 太田 淳

NAIST, °Atsushi Fujita, Yasumi Ohta, Takaaki Murakami, Hironari Takehara, Makito Haruta,

Kiyotaka Sasagawa, Jun Ohta E-mail: ohta@ms.naist.jp

#### 1. はじめに

脳の神経伝達物質であるドーパミン(DA)はアルコールやニコチンなどの摂取に関する報酬系を制御するとされており、神経疾患の治療を目的とした研究において重要である。これまでに我々は、報酬系に関与する中脳辺縁系である腹側被蓋野 (VTA) から側坐核 (NAcShell) への投射経路において、脳機能計測を行ってきた[1]。本研究では特にイメージセンサーを用いて取得した「脳機能イメージング」とマイクロダイアリシスによる「ドーパミン濃度」の同時測定において解析を行いその相関関係の解明を試みた。

#### 2. 実験方法

脳神経活動を可視化するカルシウムイメージングのため、蛍光たんぱく質 (GCaMP6) を発現させたマウスの VTA における細胞の発火を、我々が開発した CMOS イメージセンサー [2] で取得した。また、NAcShell におけるドーパミン濃度の検出には、マイクロダイアリシス法を用いて、蛍光イメージングと同時測定を行った。本実験では薬物刺激としてニコチンの腹腔投与を主として行っているが、アルコール摂取との関係を調べるために、急性アルコール経口投与、また慢性アルコール自己摂取と組み合わせた条件で行い、単独ニコチン投与、単独アルコール経口投与との比較も行った。

#### 3. 結果

本予稿では慢性アルコール中毒マウスに対してニコチン腹腔投与の条件下における結果を示す。Fig. 1 に蛍光イメージングの経時変化を示した。ニコチン投与後 10 分で蛍光強度が最高に達し、ニコチン投与による神経活動が活発になっていることが観察された。

上述の蛍光イメージングにおいて細胞体と思われる個所 (Fig. 1 の ROI) の蛍光強度を 15 分毎に数値化して Fig. 2 の線グラフとして経

時変化を示した。相関を直接観察できるようにマイクロダイアリシスでのドーパミンの濃度変化を棒グラフとして Fig. 2 に重ねて示した。2 つの結果の相関係数は 0.91 であり、本実験の有用性を示すことができた。

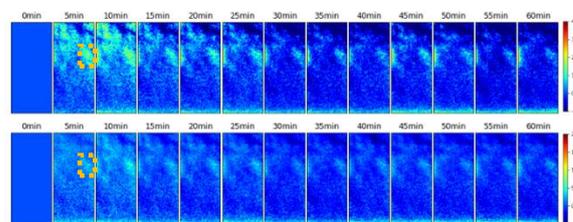


Fig. 1: 慢性アルコール+ニコチン条件下でのイメージング。(上) 差分イメージ (下)  $\Delta F/F$ . 黄色枠: ROI

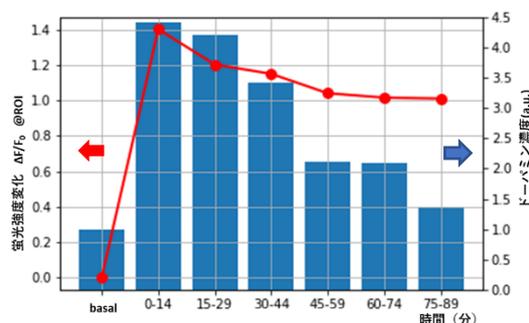


Fig. 2: 慢性アルコール+ニコチン条件下での、マイクロダイアリシスによるドーパミン濃度変化と Fig. 1 における ROI の強度変化率

本研究における動物実験は、「奈良先端科学技術大学院大学動物実験指針」を遵守して行った。

[謝辞] 本研究の一部は 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。

#### [参考文献]

- [1] 邑上他, 第 82 回応用物理学会秋季学術講演会, 2021.9.11.  
[2] J. Ohat *et al.*, Proc. IEEE, **105**(1), 158, 2017.