

埋植型イメージングデバイスとマイクロダイアリシスによる マウス腹側被蓋野神経活動と投射先におけるドーパミン放出の同時計測 Simultaneous measurement of neural activities in VTA of mouse and dopamine release

in its projection area using an implantable imaging device and a microdialysis

奈良先端大¹、ヒューストン大学² ◯(M1) 邑上 貴秋¹, 太田 安美¹, 須永 圭紀²,
河原 麻美子¹, 竹原 浩成¹, 春田 牧人¹, 田代 洋行¹, 笹川 清隆¹, 太田 淳¹
NAIST¹, Univ. of Houston² ◯Takaaki Murakami¹, Yasumi Ohta¹, Yoshinori Sunaga²,
Mamiko Kawahara¹, Hironari Takehara¹, Makito Haruta¹, Hiroyuki Tashiro¹,
Kiyotaka Sasagawa¹, Jun Ohta¹

E-mail: ohta@ms.naist.jp

1. はじめに

近年、神経疾患の治療を目的とした脳の研究に注目が集まっている。特にドーパミン神経は、報酬や学習などの高次脳機能に関与することが示唆されている。そこで本研究では、報酬回路として働く腹側被蓋野 (VTA) から側坐核 (NAcShell) への投射経路において、脳機能計測を行った。本研究の新たな試みとして、イメージセンサーを用いて画像を取得する「脳機能イメージング」とドーパミン濃度を直接検出する「マイクロダイアリシス実験」を同時に行った。さらに、これによって両者における相関関係の解明を試みた。

2. 薬物刺激による脳機能イメージング実験

神経活動を可視化できる蛍光たんぱく質 (GCaMP) を発現させたマウスの腹側被蓋野における細胞の発火を、 μ -LED の励起にตอบสนองする蛍光としてイメージセンサー (Fig.1) で取得した。本実験では薬物刺激としてニコチン腹腔投与を行い、5 分間隔で画像を抽出した (Fig.2 上側)。結果として、薬物刺激の直後から光強度の上昇を計測した。この手法では垂直面方向の画像取得が可能であるため、これまで明確な分割がなされていなかった、腹側被蓋野の上・中・下部の詳細な分割における蛍光強度変化の違いを捉えるとともに、それぞれの役割についてのさらなる解明に貢献している。

3. 薬物刺激によるマイクロダイアリシス実験

側坐核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た (Fig.1)。Fig.2 下側に測定結果を示す。刺激前の基準値を図中の緑色で示し、薬物刺激時を 0 分とした、15 分間隔におけるドーパミン濃度の経時変化を示している。薬物刺激後 15-30 分において最もドーパミン濃度が上昇し、刺激前に対し約 90% の上昇を測定した。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を確認できた。

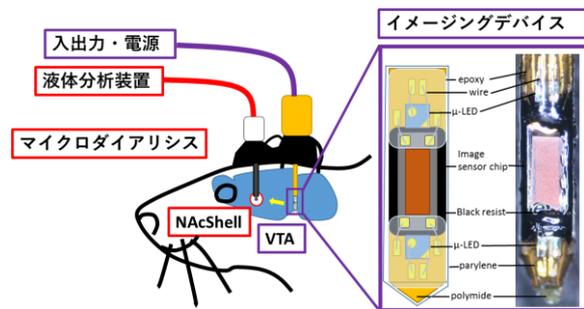


Fig.1 Schematic of imaging and microdialysis with nicotine stimulation

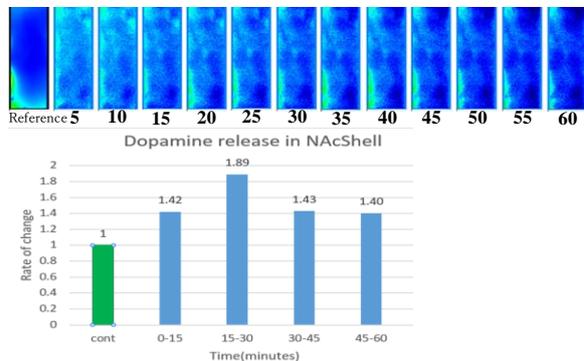


Fig.2 Imaging and dopamine release by nicotine stimulation

4. まとめ

本研究によって「脳機能イメージング」と「マイクロダイアリシス実験」の同時実験が可能であると実証した。さらに、イメージングの光強度の上昇に応じたドーパミン濃度の上昇を観測し、両者の相関関係の解明に貢献した。今後は、他の投射経路の検討やレジスト塗布範囲の拡大、そして計測システムの改良によって、さらなる同時計測の有意性向上を目指す。

[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。