

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		X線を用いた非侵襲的脳活動操作法の開発			
研究テーマ (欧文) AZ		Development of methodology for non-invasive control of brain activities by X-ray			
研究氏 代表名 者	カナ CC	姓)ヤマシタ	名)タカユキ	研究期間 B	2016 ~ 2018 年
	漢字 CB	山下	貴之	報告年度 YR	2018年
	ローマ字 CZ	Yamashita	Takayuki	研究機関名	名古屋大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		名古屋大学・環境医学研究所・神経系分野2・准教授			
概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)					
<p>光遺伝学は、高い時間分解能で生きた動物の特定の神経機能を制御することが出来る強力な技術である。これまでに、埋め込み型の極小LEDやアップコンバージョン粒子などを用いて、深部脳を遠隔的(ワイアレス・ファイバーレス)に操作する光遺伝学的手法が開発されてきたが、自由行動中の動物において深部脳細胞を効率よく遠隔操作することは未だ容易ではない。本研究では、生体透過性の高いX線とX線を可視光へと変換する無機シンチレータを用いた新規な光操作技術を開発した。まず、現在入手可能なシンチレータおよび光感受性イオンチャネル(オプシン)の中から、X線誘発性のシンチレータ発光により効率よく開口する光感受性イオンチャネルをスクリーニングにより選出したところ、黄色発光シンチレータであるCe:GAGGと興奮性オプシンbReaChESおよび抑制性オプシンGtACR1の組み合わせを用いると、シンチレータからの発光により最も大きな光誘発性電流を引き起こすことができることを見出した。私たちは、それら組み合わせを用いて、脳スライス上にて中脳ドーパミン神経細胞の発火誘導および発火抑制が可能であることを示した。さらに、マウスの中脳ドーパミン細胞にbReaChESあるいはGtACR1をウイルスベクターにより発現させ、その直上に棒状(0.5 mm x 0.5 mm x 3.0 mm)のシンチレータを留置することで、自由行動下にてX線照射による中脳ドーパミン神経の活動操作を実現し、マウスの場所嗜好性を自由に变化させることに成功した。このように、本研究によりX線を用いた遠隔的神経操作が実現可能であることが示された。今後、本手法は、被爆量の最小化などの最適化を経て、将来的には動物行動実験に広く使われるのみならず、光遺伝学の臨床応用に活用されることが期待される。</p>					
キーワード FA	光遺伝学	X線	ドーパミン	マウス	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA									
研究機関番号 AC					シート番号									

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

Understanding brain function requires non-invasive control of activities in well-defined neuronal populations during ongoing natural behavior. Although several wireless optogenetic approaches using implanted LED devices or upconverting phosphors have been demonstrated, remote control of a large neuronal population deep in the brain of freely behaving animals is still challenging. Scintillation materials emit visible luminescence upon X-ray radiation. Given that X-ray well penetrates biological tissues, scintillation luminescence could be useful for transcranial actuation of opsin-expressing neurons. In this study, we show the feasibility of a novel wireless optogenetic approach using inorganic scintillators. We screened opsin-scintillator combinations which could effectively depolarize or hyperpolarize cellular membrane potentials in vitro. With a yellow-emitting scintillator Ce:GAGG and red-shifted opsins bReaChES and GtACR1, we successfully actuated specific neuronal populations in ventral tegmental area to drive behavioral changes of freely moving, X-irradiated mice. This technology allows the use of X-ray for remotely alter neural processing in the deep brain of living animals and opens up opportunities for new treatments of neurological disorders.