「生命機能メカニズム解明のための光操作技術領域」 平成28年度採択研究者 2018 年度 実績報告書

山下 貴之

名古屋大学環境医学研究所 准教授

動物行動の神経基盤解明のための非侵襲光操作法の開発

§1. 研究成果の概要

体外から安全かつ自由に特定の神経細胞機能を操作することができれば、実験動物を用いた神経科学研究のみならず、臨床現場においても神経疾患の治療に役立つと考えられる。近年、藻類などが持つ光感受性タンパク質(オプシン)を特定の細胞に発現させることで、光により細胞機能を操作することが可能となってきた。しかしながら、オプシンを活性化する光の波長は可視光領域であり、体外から照射しても体の奥にある組織には到達しない。本研究は、生体組織をよく透過する様々な電磁波を吸収して可視光を放出する物質を用いてこの問題の打破を目指すものである。2018年度には、私たちが2016年度から実験を積み重ねて実現可能性を実証してきた近赤外光を用いた遠隔的な神経操作法について、近赤外光照射とそれにより誘発されたアップコンバージョン光によるオプシン発現細胞の活動上昇と行動変化、温度変化を記録し、データを追加した。本手法については、2018年度中に原著論文として発表した(Miyazaki et al., Cell Reports, 2019)。近赤外光を用いた場合、体表から2-3 mm 程度以上の深度では神経操作が難しいことが分かってきたので、さらに深部に到達しうる電磁波を用いた新規技術について、2016年度より開発を開始している。2018年度には、本技術に最も有効なオプシン種の探索を終え、培養神経細胞・急性脳スライス標本・マウス生体を用いて、本技術が脳深部神経の無線遠隔操作に利用可能であることを実証した。

§ 2. 研究実施体制

- ①研究者:山下 貴之 (名古屋大学環境医学研究所 准教授)
- ②研究項目
 - ・様々な電磁波から変換された可視光による神経活動変化の電気生理学的解析
 - ・概念実証実験における動物行動解析
 - ・様々な電磁波の組織透過性の解析
 - ・様々な電磁波を可視光に変換する物質の生体親和性・細胞毒性の解析