

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究成果の概要

研究担当者	山下貴之
研究機関名	藤田医科大学
所属部署名	医学部
役職名	教授
研究課題名	レディオナノ生理学による脳神経機能の解明
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

現代の神経科学は光の利用を中心とした技術革新により発展してきた。ところが、光が届かない脳深部では研究が遅れており、精神疾患の根治が難しい一因となっている。本研究は、研究担当者が独自に開発した遠隔的神経活動操作法である「X線光遺伝学」の高効率・低侵襲化を進めるとともに、脳深部における細胞内電位記録法の成功率を上昇させ、両者を組み合わせることで脳深部における神経回路機能の新たな研究法を確立しようという試みである。これまでの本研究で細胞内記録法の改善を達成し、眼窩前頭前野を含め覚醒行動中のマウス大脳皮質深部でのパッチクランプ記録の成功率を向上させてきた。今年度には、感覚-報酬連合タスクの学習前後における眼窩前頭前野の神経表象の変化を見出した。この神経表象の学習変化メカニズムを細胞内記録などにより検討を進めている。また、X線光遺伝学の改善に関しては、これまでの本研究でX線照射装置下に in vivo 電気生理記録セットアップを構築し、X線光遺伝学法による神経活動変化を電気生理学的に測定する技術を確立してきた。本実験系を用いて、高効率シンチレータ材料候補の細胞毒性・炎症誘発性・神経活性化能を検討するルーティンを確立し、合成Ce:GAGGナノ粒子の有効性を明らかにした(Hildebrandt et al., Int. J. Mol. Neurosci., 2024)。Ce:GAGG ナノ粒子による神経活性化効率は脳の表層でも深部でも変わらず約 45%であった。Ce:GAGG ナノ粒子を用いたX線光遺伝学は特定神経細胞への応用も可能であり、中脳ドーパミン神経の操作により場所嗜好性を変化させることに成功した。本成果は、Ce:GAGG ナノ粒子を用いたX線光遺伝学の有効性と今後の応用可能性を強く示すものである。今後、X線光遺伝学法と in vivo パッチクランプ法の融合に挑戦する。