

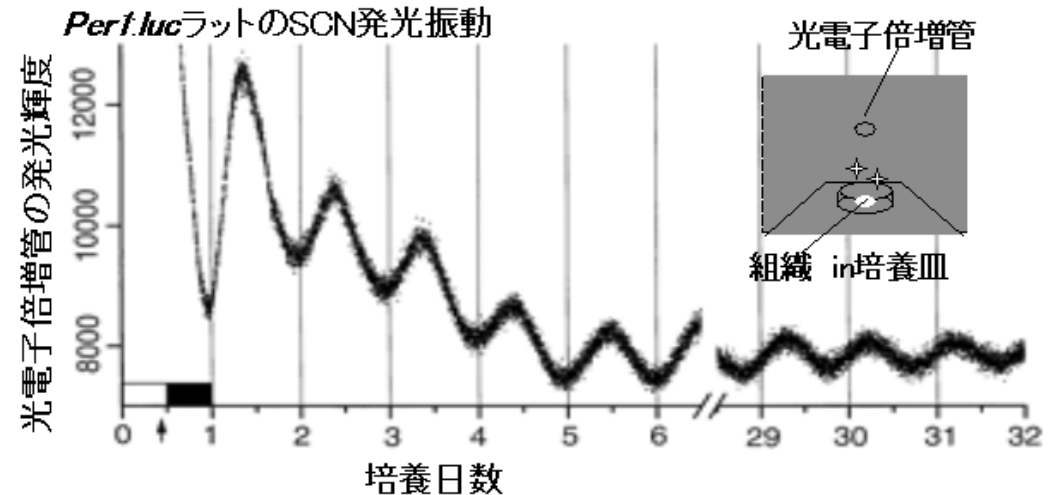
概日リズム発振の時空間的機能マップの作成とそれにもとづく生理活動の賦活、抑制

エレクトロニクス先端融合研究所 特任准教授 沼野 利佳

H24年度：研究目的

- 1) 哺乳類概日リズムのペースメーカー神経群(SCN神経)を、Vapor Liquid Solid 成長法で作成した VLS 電極チップを用いて、活動電位を測定する。また、外からピンポイント刺激し、リズム発振のダイナミックな時空間的機能マップを作成する。
- 2) ペースメーカー神経そのものや途中の経路を刺激することで、リズム異常が引き起こす肥満や不眠症などの生体の生理的異常の症状軽減や治療に役立つ知見をえる。
- 3) この技術は、概日リズムだけでなく様々な脳機能障害の神経細胞の刺激による機能補填にも利用できる。

時計遺伝子 *Period1* の SCN での発現変化の観察系



Per1::luc ラットを作製し、SCNを培養すると、約24時間周期の発光リズムが観察され、振動は少なくとも32日間維持される。

H24年度計画

■第一段階は、脳スライスを用いた顕微鏡によるイメージングとVLS 電極チップを組み合わせた方法を用いる。

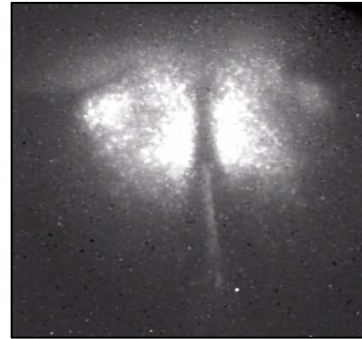
1) 概日リズムを規定する時計遺伝子の機能をリアルタイムでモニターできる実験系。

2) 豊橋技術科学大学の最先端ニューロンセンサーチップ技術

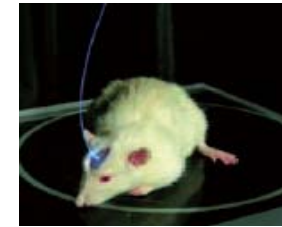
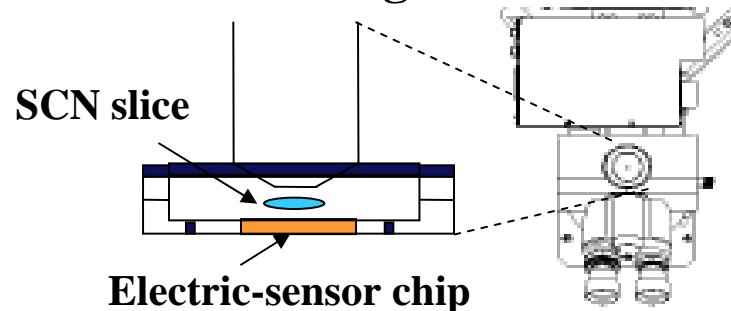
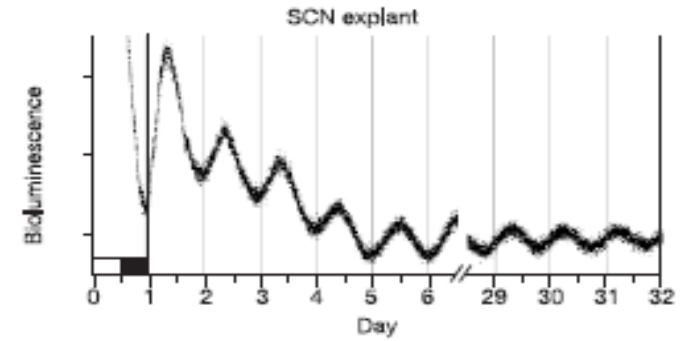
3) 照射する光の波長で、神経活動をコントロールするツール

を組み合わせ、概日リズムに関連する神経回路の時空間的に観察し、さらに外部刺激を行い変化を観察し、操作する。

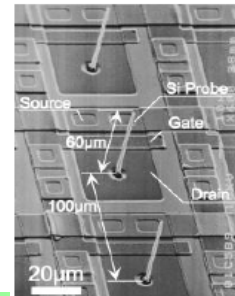
Per1遺伝子発現リズム



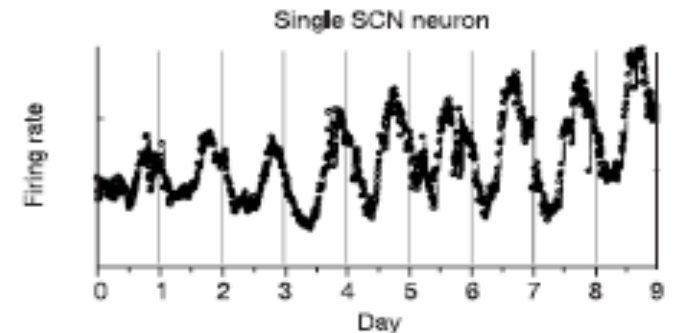
Per1 ::luc image



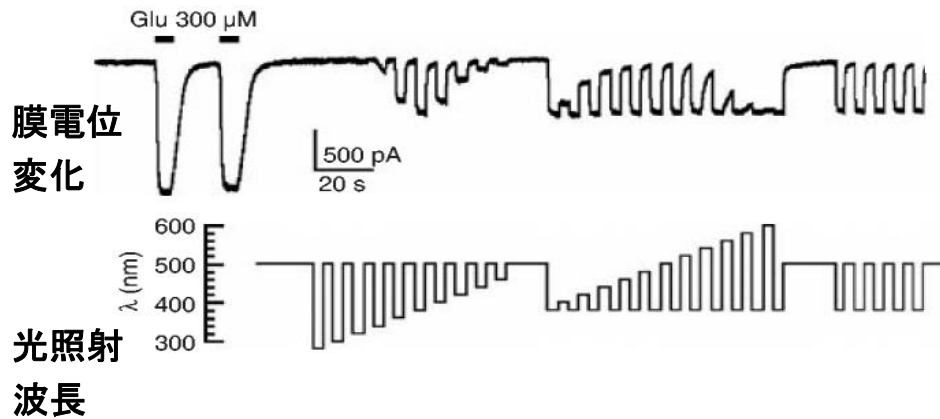
神経発火頻度リズム



VLSchip



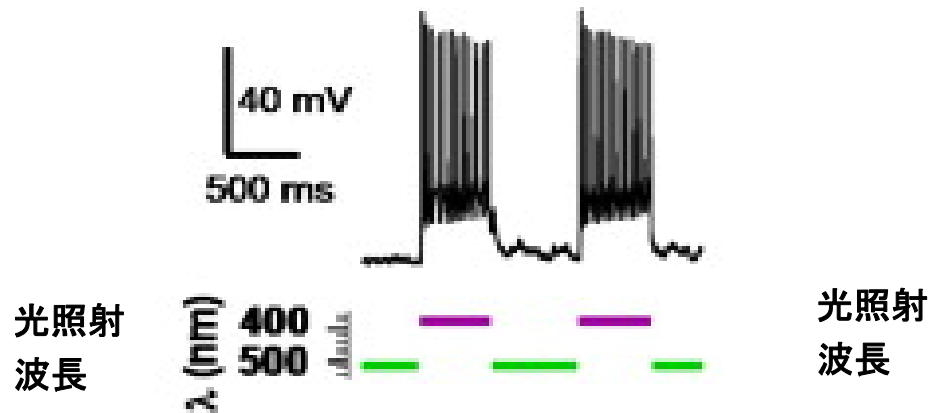
哺乳類細胞株 と神経細胞でLiGluRは光感受性を示す



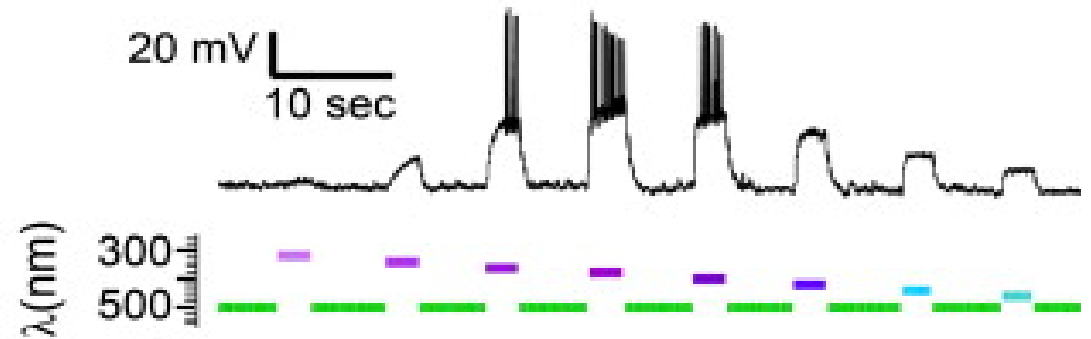
光照射による細胞株の膜電位変化

異なる波長の光照射により、細胞株の膜電位・神経細胞の活動を、波長依存的、可逆的に変化させることに成功した。

380nm光の強さか、波長の違いで、細胞膜の膜電位変化と神経細胞の興奮は調整できる。



光照射による神経細胞の活動電位変化



光照射による神経細胞の活動電位変化

Neuron. 2007;54(4):535-45.