

課題番号 : F-16-UT-0003
 利用形態 : 機器利用
 利用課題名(日本語) : マイクロパターン化培養系を利用した神経可塑性の研究
 Program Title (English) : Activity-dependent plasticity in micro-patterned neuronal cell cultures
 利用者名(日本語) : 小川貴裕, 飯田尚子, 酒井洸児, 榛葉健太, 神保泰彦
 Username (English) : T. Ogawa, S. Iida, K. Sakai, K. Shimba, Y. Jimbo
 所属名(日本語) : 東京大学大学院工学系研究科
 Affiliation (English) : School of Engineering, The University of Tokyo

1. 概要(Summary)

生物の記憶・学習機能はニューロン間結合—シナプス—の可塑性がそのメカニズムであると考えられている。本研究では、この可塑性が神経回路レベルでどのように発現し、どのような規則に従って制御されているかを *in vitro* 系に再構成した神経回路を利用して調べている。ネットワーク活動の時空間パターンの可視化を目指し、マイクロ電極を集積化した基板を設計・製作して培養神経回路を構築した。今回、パターン化した電気刺激に対する応答の活動依存性変化に規則性を見出し、さらに海馬ニューロン新生がこの可塑性に関与していることを明らかにした。

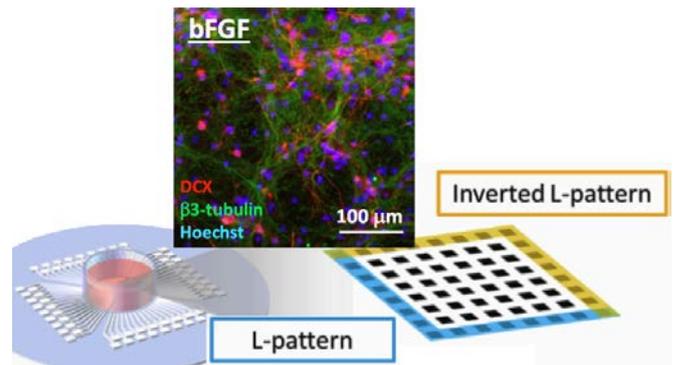


Fig. 1 Stimulation-induced plasticity in micro-patterned hippocampal neuronal networks.

2. 実験(Experimental)

【利用した主な装置】

高速大面積電子線描画装置 F5112,
 光リソグラフィ装置 PEM800

【実験方法】

透明導電性薄膜 (Indium Tin Oxide; ITO) 付ガラス基板に、フォトリソグラフィにより電極アレイパターンを形成した。さらに厚膜フォトレジストを利用したプロセスにより、シリコンゴム (PolyDiMethylSiloxane; PDMS) 製のマイクロ細胞培養チャンバを作製した。この基板上に培養神経経路を形成し、活動依存性可塑性を調べた。

3. 結果と考察(Results and Discussion)

実験動物 (Wistar rat) から採取した海馬神経細胞をマイクロ電極を集積化した基板上で培養した。基板電極を利用して空間的にパターン化した電気刺激を印加し、神経回路応答を観測した。繰り返し高頻度のパターン化刺激を経験することにより神経回路の応答特性が変化し、その特性変化が海馬に特有な新生ニューロンの割合に依存することを見出した。生物の記憶・学習機能のメカニズムとしての細胞・ネットワークレベルの現象、さらにニューロン

新生が果たす役割の解明につながる知見と考えている。

4. その他・特記事項(Others)

- 共同研究者: 一般財団法人 電力中央研究所
 中園聡様, 高橋正行様, 齋藤淳史様
- 科学研究費補助金「共培養チップを利用した即効性抗うつ薬理活性物質の探索」「ストレス応答 *in vitro* 再構成による脳神経疾患発症メカニズムの解明」

5. 論文・学会発表(Publication/Presentation)

- (1) Tanaka Y. et al., Neurogenesis enhances response specificity to spatial pattern stimulation in hippocampal cultures, IEEE Trans. BME, in press
- (2) Isomura T. et al., Linking neuromodulated spike-timing dependent plasticity with the free-energy principle, Neural. Comput. 28, pp. 1859-1888, 2016
- (3) Shimba K. et al., Cell-cycle-dependent Ca^{2+} transients in human induced pluripotent stem cells revealed by a simultaneous imaging of cell nuclei and intracellular Ca^{2+} level, Integr. Biol., Vol. 8, pp. 985-990, 2016

6. 関連特許(Patent)

なし。