

課題番号 5

覚醒マウスを対象とする光遺伝学的 fMRI 撮像系の確立

[1] 組織

代表者：田中 謙二

(慶應義塾大学医学部)

対応者：住吉 晃

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：無し

研究費：物件費 8 万円，旅費 37 万円

[2] 研究経過

老化に伴って脳の活動度が変化する。たとえば機能的 MRI (fMRI) 撮像によって安静時の脳活動を計測すると、脳領域間の結合性が低下しており、これが認知機能の低下と相関することが知られている (Cereb Cortex 18:1856-64, 2008)。脳活動の老化現象をより詳細に研究するために、マウスを用いた fMRI 撮像が広く利用されているが (J Neurosci 34:13963-75, 2014 など)、ほとんどの撮像は麻酔下で行われている。麻酔は fMRI 信号を変化させてしまうため (Magn Reson Med 72:1103-12, 2013)、覚醒下で行われるヒト fMRI 撮像の結果と、麻酔下マウスの結果とを比較するには問題がある。

そこで本研究の第一の目的は、覚醒下のマウスに対して fMRI 撮像できる系を構築することである。モデル動物としてマウスを用いる利点の一つは、多彩な遺伝子改変動物が存在することにある。今世紀に入って、光照射によって脳細胞の活動を操作できる「光遺伝学」が登場した (Nat. Neurosci. 8:1263-8, 2005)。さらに近年、光遺伝学を適用した遺伝子改変マウスが報告された (Cell Reports 2:397-406, 2012)。そこで本研究の第二の目的として、fMRI 撮像の最中に光遺伝学的操作を行える系を構築する。fMRI 撮像を覚醒マウスに対して行うと共に、光遺伝学によって脳細胞種特異的な活動操作を実現する本計測系は、モデル動物を用いた加齢研究を行うための基盤技術となる。

以下、研究活動状況の概要を記す。

覚醒マウスを用いた MRI 撮像を行うために、東北大学加齢医学研究所が所有する MRI 装置に適合させたマウス覚醒保持器をまず設計・作成した (下図；東北大学加齢医学研究所が所有する MRI 用の

動物保持器に、我々が開発した覚醒マウス保持器[左端] を使用して覚醒マウスを保持した)。



この覚醒マウス保持器を用いた MRI 撮像を 2015 年の 9 月 14~16 日、10 月 16~17 日、11 月 27~28 日に行った。これらの撮像結果について 2016 年 1 月 15 日に東北大学加齢医学研究所において議論し、今後の対策を協議した。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

第一の目的である覚醒マウスからの fMRI 撮像を実現した。これまでの成果として、下記の項目を達成できた。

- 加齢研 MRI の測定環境に適した頭蓋骨保持器の開発
- マウスの覚醒下測定に適した馴化プロトコルの開発
- MRI 測定コイルの選定とマウス脳機能画像の感度の評価
- マウスの覚醒下と麻酔下における脳内ネットワークの比較評価
- 測定中のモーションアーティファクトの軽減方法の確立

(3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究は、学外研究者との交流が飛躍的に活性化した。実際に、本共同研究が契機となって、精神疾患マウス MRI 研究会 (2016 年 1 月 15 日) を東北大学で行えた。この研究会では国内外で活躍する研究者を招聘し、若手研究者に該当分野の代表者と直接話す機会を設けることができた。焦点を絞った会議としたため、小動物 MRI の研究者同士で普段は議論できないような専門的なことならについて

意見交換できた。

[4] 成果資料
無し