

電気活動計測による 培養感覚神経細胞の感受性亢進評価手法の開発

Development of a Hypersensitivity Evaluation Method for
Cultured Sensory Neurons Using Electrical Activity Recording

M23海自44

派遣先 The 45th Annual International Conference of the IEEE
Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC 2023)
(オーストラリア・シドニー)

期 間 2023年7月22日～2023年7月28日 (7日間)

申請者 東京大学 工学系研究科 精密工学専攻

修士2年 宮 原 優 希

海外における研究活動状況

研究目的

生体では組織の損傷に伴う炎症物質の分泌が感覚神経細胞の活動性を亢進して痛覚を増強することで生体の生存可能性を高めるが、過剰な痛覚亢進である末梢性感作は、非侵害刺激で痛みを感じるアロディニアや痛覚過敏、治療困難な慢性疼痛の発症に繋がる。先行研究ではパッチクランプ法を用いて感作のメカニズムを解明する一方で、手法の技術的限界から感作状態の細胞の特定が困難であり、感作が神経ネットワークに与える影響を評価できなかった。本研究では、複数の神経細胞の活動を同時に電気計測することでネットワークレベルの解析が可能となる高密度微小電極アレイ上で培養した感覚神経細胞の活動性を亢進する末梢性感作を再現し、電気活動の変化から感作状態の細胞を効率的に特定することを目的とした。

海外における研究活動報告

村田学術振興財団の助成を受けて参加した今回の国際会議である45th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC2023)はIEEE Engineering in Medicine and Biology Societyが主催する、生体医工学に関する広範な分野の専門家が集う世界最大規模の国際的な学術会議である。今年はオーストラリアのシドニーで開催され、500件以上の口頭発表や1200件以上のポスター発表が行われ、分野を超えた専門家同士が議論および情報交換を行った。申請者はMicro/Nano-bioengineering; Cellular/Tissue Engineering & Biomaterialsのセッションにおいて、「Development of a Hypersensitivity Evaluation Method for Cultured Sensory Neurons Using Electrical Activity Recording」と題して口頭発表を行った。発表内容は以下に示すとおりである。

生体は侵害性の刺激や組織損傷を痛みとして認知する。組織の損傷に伴う炎症物質の分

泌は感覚神経細胞の活動性を亢進し、痛覚を増強することで生体の生存可能性を高める。一方で、過剰な痛覚の亢進状態である末梢性感作は、非侵害性の刺激で痛みを認知するアロディニアや痛覚過敏、痛みの原因が取り除かれた後も痛みが持続する慢性疼痛の発症に繋がる。末梢性感作を引き起こす物質の特定や感作のメカニズムは、細胞外環境の操作が容易な培養系で、一般的な電気生理学的手法であるパッチクランプ法を用いて電気活動の変化を計測する先行研究により細胞レベルで明らかにされてきた。しかし、既存手法では一度に活動を計測可能な細胞数が10個程度であり、末梢性感作が神経ネットワーク全体に与える影響を評価することは困難であった。ここで、近年では電極を高密度に集積した高密度微小電極アレイが開発されている。このデバイス上で神経ネットワークを培養し、各神経細胞直下の電極を計測電極として選択することで、非侵襲的に複数の神経細胞から電気活動の高精度な計測が可能となる。つまり、このデバイスは末梢性感作が神経ネットワーク全体に与える影響の調査に適している。ここで、このデバイスを用いた活動計測では神経細胞の自発的な活動情報から細胞位置の特定と計測電極の選択を行うが、感覚神経細胞は自発活動が少なく、効率的な細胞位置の特定が困難であった。そこで本研究では、高密度微小電極アレイ上で培養した感覚神経細胞を蛍光色素で標

識し、画像情報から細胞位置を特定した。また、薬理的に末梢性感作を誘発し、感作状態となった細胞が特定可能であることを示した。本研究を更に発展させ、生体内で痛みの信号が伝達される神経ネットワークを培養系で再現し、感覚神経細胞の末梢性感作が神経ネットワークの機能を変化させるメカニズムを明らかにすることで、現在治療法が見つからない痛覚異常に対する有効な治療法の開発に繋がると考えられる。

上記の発表では、分野外の専門家も研究内容を理解できるプレゼンテーションを心掛けた。しかし、自らの英語能力とプレゼンテーション能力の不十分さを痛感するとともに、分野の異なる相手へのデータの上手な見せ方を他の発表から多く学んだ。今回の発表での経験は、研究者としての今後の発展にとって非常に重要なものになると感じている。

最後に、本会議参加にあたって多大なご支援をいただきました村田学術振興財団に心より御礼申し上げます。

**この派遣の研究成果等を発表した
著書、論文、報告書の書名・講演題目**

Yuki Miyahara, Kenta Shimba, Kiyoshi Kotani, Yasuhiko Jimbo, “Development of a Hypersensitivity Evaluation Method for Cultured Sensory Neurons Using Electrical Activity Recording”, The 45th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC 2023), 2023. 7