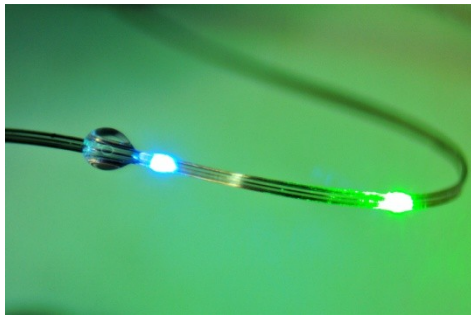


M20231031_03_MIT

MIT エンジニア、脳と内臓の関係を解明

MIT のエンジニアの新技术は、空腹感、気分、さまざまな病気に影響を与える神経回路を調べることができる。

脳と消化管は常に通信しており、摂食やその他の行動を制御するのに役立つ信号を中継している。この広範な通信ネットワークは、われわれの精神状態にも影響を及ぼし、多くの神経障害に関与している。



MIT のエンジニアは、これらの接続をプローブするための新しい技術を開発した。研究チームは、様々なセンサが埋め込まれたファイバと光遺伝学的刺激用の光源を使用して、マウスの腸と脳をつなぐ神経回路を制御できることを示した。

新しい研究では、研究チームは、腸の細胞を操作することにより、マウスに満腹感や報酬を求める行動を誘発できることを実証した。将来の研究では、消化器の健康と自閉症やパーキンソン病などの神経学的状態との間に観察された相関関係のいくつかを調査することを考えている。

「ここで面白いのは、腸の機能と摂食などの行動を駆動できる技術ができたこと。さらに重要なことに、われわれは光遺伝学のミリ秒の精度で腸と脳間のクロストークにアクセスし始めることができる、また動物の行動でそれを行うことができる」と、Matoula S. Salapatras 材料科学&工学の教授、脳および認知科学の教授、K.

Lisa Yang 脳体センタ所長、Polina Anikeeva は話している。また、MIT 電子工学研究所のアソシエイトディレクタ、MIT の McGovern 脳研究所のメンバーでもある。

Anikeeva は、Nature Biotechnology に掲載された新しい研究のシニア著者。この論文の筆頭著者は、MIT 院生の Atharva Sahasrabudhe、デューク大学のポスドク Laura Rupprecht、MIT ポスドクの Sirma Orguc、元 MIT ポスドクの Tural Khudiyev。

脳と体のつながり

昨年、McGovern 研究所は、脳と体の他の器官との間の相互作用を研究するために、K. Lisa Yang Brain-Body Center を立ち上げた。センタでの研究は、これらの相互作用が行動と全体的な健康を形作るのにどのように役立つかを明らかにすることに焦点を当てており、様々な病気の将来の治療法を開発することを目指している。

「体と脳の間には、継続的な双方向のクロストークがある。われわれは、長い間、脳は臓器に出力を送り、全てをコントロールする専制君主だと思っていた。しかし、今では脳に多くのフィードバックが戻ってくることがわかっており、このフィードバックは、以前は中枢神経制御にのみ帰っていた機能のいくつかを制御する可能性がある」(Anikeeva)。

センタの仕事の一環として、Anikeeva は脳と腸の神経系(腸神経系とも呼ばれる)の間を通過する信号の調査に着手した。腸内の感覚細胞は、ニューロンのコミュニケーションとホルモン放出の両方を介して空腹感と満腹感に影響を与える。

これらのホルモンと神経の影響を解くことは、困難だった。ミリ秒以内に発生するニューロン信号を迅速に測定する良い方法がなかったからである。

「腸の光遺伝学を実行し、ミリ秒精度を必要とする脳機能と行動への影響を測定できるようにするには、存在しないデバイスが必要だった。したがって、われわれは、それを作ることに決めた」と、Sahasrabudhe は、話している。同氏は、腸と脳のプローブの開発を主導した。

研究者が設計した電子インターフェースは、様々な機能を実行でき、目的の臓器に挿入できる柔軟なファイバで構成されている。ファイバを作成するために、Sahasrabudhe は熱描画と呼ばれる技術を使用し、電極と温度センサを埋め込むことができる、人間の髪の毛とほぼ同じ細さのポリマフィラメントを作成することができた。

フィラメントには、細胞を光遺伝学的に刺激するために使用できるマイクロスケールの発光デバイスや、薬物の送達に使用できるマイクロ流体チャンネルも含まれている。

ファイバの機械的特性は、体のさまざまな部分で使用するために調整可能である。脳のために、研究者たちは脳の奥深くに通すことができる、より硬いファイバを作製した。腸などの消化器官では、臓器の内壁を傷つけず、消化管の過酷な環境に耐えるのに十分な頑丈さを備えた、より繊細なゴム状のファイバを設計した。

「脳と身体の相互作用を研究するには、脳だけでなく目的の臓器とも同時にインターフェースできる技術を開発し、高い信号対雑音比(SNR)で生理学的信号を記録する必要がある。また、マウスの両方の臓器で異なる細胞型を選択的に刺激して、それらの行動をテストし、これらの回路の因果分析を実行できるようにする必要がある」(Sahasrabudhe)。

また、実験中に動物に一時的に貼り付けることができる外部制

御回路を使用して、ワイヤレスで制御できるように設計されている。このワイヤレス制御回路は、シュミット科学フェローの Orguc と Harrison Allen'20、MEng'22 によって開発された。

運転行動

このインターフェースを使用して、研究チームは一連の実験を行い、腸と脳の操作を通じて行動に影響を与えることができることを示した。

まず、チームはファイバを使用して、ドーパミンを放出する腹側被蓋領域(VTA)と呼ばれる脳の部分に光遺伝学的刺激を与えた。チームはマウスを3つのチャンバーを備えたケージに入れ、マウスが1つの特定のチャンバーに入ると、研究者はドーパミンニューロンを活性化した。結果として生じるドーパミンバーストは、マウスがドーパミン報酬を求めてそのチャンバーに戻る可能性を高めた。

次に、チームは、腸に影響を与えることによって、その報酬を求める行動を誘発することもできるかどうかを確認しようとした。そのために、チームは腸内のファイバを使用してスクロースを放出し、脳内のドーパミン放出も活性化し、スクロースが送達されたときに動物がいたチャンバーを探すように促した。

次に、デューク大学グループと協力して、研究チームは、消化やその他の身体機能を制御する迷走神経への入力を提供する腸内のスクロースと光遺伝学的に刺激する神経末端をスキップすることによって、同じ報酬を求める行動を誘発できることを発見した。

「再び、以前は脳の刺激で見られたこの場所選好行動が得られたが、現在は脳に触れていない。われわれは腸を刺激するだけで、末梢から中枢機能の制御を観察している」(Anikeeva)。

Sahasrabudhe は、デューク大学の Diego Bohorquez 教授のグループのポスドク、Rupprecht と緊密に協力して、摂食行動を制御するファイバの能力をテストした。チームは、デバイスが満腹感を促進するホルモンであるコレシストキニンを産生する細胞を光遺伝学的に刺激できることを発見した。このホルモン放出が活性化されると、数時間絶食していたにもかかわらず、動物の食欲は抑制された。研究グループはまた、非常に豊富な食物が消費された後、通常は食欲を抑制する PYY と呼ばれるペプチドを産生する細胞を刺激したときにも同様の効果を示した。

研究者たちは現在、このインタフェースを使用して、腸と脳の間にあると考えられている神経学的状態を研究することを計画している。たとえば、研究によると、自閉症の子供は同級生よりも消化管機能障害と診断される可能性ははるかに高く、不安と過敏性腸症候群は遺伝的リスクを共有している。

「われわれは今、それらの偶然は偶然なのか、それとも腸と脳の間に関係があるのか と問い始めることが可能になっている。また、これらの腸脳回路を利用して、脳に直接「触れる」ことなく、侵襲性の低い方法で周辺回路を操作することにより、これらの状態のいくつかを管理し始める機会があるかも知れない」と Anikeeva は話している。