

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 霊長類の大規模回路の光遺伝学的操作による高次脳機能の解明
2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）

研究代表者

伊佐 正（京都大学大学院医学研究科 教授）

主たる共同研究者

太田 淳（奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科 教授）

小林 憲太（自然科学研究機構生理学研究所 准教授）

3. 事後評価結果

○評点：

A 優れている

○総合評価コメント：

本課題は、ウイルスベクターの高性能化と光照射システムの高パワー化により、ドーパミンとアセチルコリンの経路を選択的に制御することで、霊長類の大脳皮質回路を解明することを目的とした。

研究期間の前半では、サルの腹側被蓋野（VTA）のニューロン活動とハイリスク選択性の関連に焦点を当て、ラットによるウイルスベクターの高性能化や光プローブの開発を行った。研究期間の後半では、新たに開発したマカクザル脳光刺激デバイスを用いて、VTA から前頭葉皮質に向かうドーパミン作動性経路を光刺激し、高リスク高リターン（HH）か低リスク低リターン（LL）のいずれかを選択する意思決定を操作することを試みた結果、HH 志向性が増強された。さらに、この効果は繰り返し刺激によって長期にわたり蓄積するという結果も得た。これらの成果は、ギャンブル依存症のメカニズム解明と治療法の開発につながる可能性があり、社会的なインパクトが大きい。

研究期間を通じて、光刺激とマイクロダイアリシスを同時に実現できる広域光刺激 LED アレイデバイスや、大脳皮質にウイルスベクターを注入し効率よく二重感染を起こす手法など、霊長類脳的光操作における技術的課題に対して新規の手法が多数開発されており、今後、国際的な汎用化が期待できる。

これまで困難であった霊長類の光遺伝学的操作において十分な成果を達成しており、引き続き、当該分野の発展への貢献が見込まれる。最終的な目標であった、脳・脊髄損傷からの視覚・運動機能回復メカニズムの解明には至らなかったものの、予備的な実験や条件検討は着実に進められており、今後の研究の進展が期待される。