

2023 年度年次報告書
生体多感覚システム
2022 年度採択研究代表者

後藤 明弘

京都大学 大学院医学研究科／科学技術振興機構
特定准教授／さがけ研究者

多感覚の統合による文脈記憶と行動制御機構の解明

研究成果の概要

ファイバー内視顕微鏡を用いた神経活動及び LTP の多領域同時観察と制御法の確立

多感覚から文脈記憶への統合とフィードバック機構、及びそれが選択行動に果たす役割を解明するため、同一個体の複数領域から同時にかつ長期的に細胞活性と LTP を観察、制御が可能な光学技術を開発した。具体的には、多領域において細胞活性(Ca^{2+} イメージング)と LTP(FRET イメージング)の観察、光遺伝学のための光照射を可能とする内視顕微鏡の組み立てに取り組んだ。ファイバー内視顕微鏡では、直径2ミクロン程度の光ファイバー数千本が束ねられたファイバーバンドルの一端を脳の各部位に挿入し、もう一端を共焦点顕微鏡でスキャンするため、複数の光学系を組むことが可能である。

今年度は Ca^{2+} イメージングと FRET イメージングの観察、光遺伝学のための光照射が可能な内視顕微鏡を完成させた。実際にカルシウムインジケーターである GCaMP6f を発現したマウスの前帯状皮質、視覚野、感覚野、聴覚野での4領域における Ca^{2+} イメージングに成功した。また LTP に重要な ERK のリン酸化をモニターするための FRET バイオセンサーマウスを用いて、脳の4領域における FRET イメージングにも成功している。

現在は Ca^{2+} イメージングと FRET イメージングを同時に可能とするトランスジェニックマウスを作成中である。ERK の FRET バイオセンサーと赤色蛍光たんぱく質を発現したマウスは保持しているが、 Ca^{2+} イメージングを同時に行うためには赤色蛍光を取り除く必要がある。そこでゲノム編集の技術を用いて、赤色蛍光たんぱく質を除去したマウスを作成した。現在このマウスを繁殖中であり、このマウスに RCaMP などの赤色のカルシウムインジケーターを発現させることで、 Ca^{2+} イメージングと FRET イメージングを同時に行う予定である。

以上から、多領域において細胞活性(Ca^{2+} イメージング)と LTP(FRET イメージング)の観察、光遺伝学のための光照射を可能とするシステムの確立は順調に進んでいる。