

「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」
平成 28 年度採択研究者

2018 年度 実績報告書

井上 謙一

京都大学霊長類研究所
助教

光操作による神経ネットワークの高解像度 5D 解析法の確立を目指した基盤技術開発

§ 1. 研究成果の概要

本研究では、霊長類を対象とした神経路選択的な光操作による脳機能解析法を基盤として、記録部位および刺激部位を拡大し、特定の投射系からの入力、対象とする脳領域内のネットワークダイナミクスにどのような影響を与えて行動発現に寄与するのかを解析できる新規の光操作・計測手法を開発することを目標とする。この目標を達成するため、目的細胞で安定的に高いレベルでの遺伝子発現を実現できる遺伝子導入手法を確立し、また広域かつ高い空間解像度での光刺激と神経活動記録を実現する技術を確立する。2018 年度はまず、投射起始細胞での十分かつ安定な光受容タンパク発現を実現するため、神経細胞選択的性と高い発現量を併せ持つ改変 AAV ベクターを開発し、同ベクターが化学遺伝学や光遺伝学などを用いた霊長類脳の活動操作に有効に機能することを実証した。また、光ファイバー出射ポート付きの多点電極を利用し、固視課題、視覚誘導性サッカード課題、記憶誘導性サッカード課題などの眼球運動課題を実行中のサルに対して、チャンネルロドプシン発現ベクターを前頭眼野に注入して、前頭眼野から上丘への投射系の選択的光刺激を行いつつ上丘の多層から同時に神経活動記録を行うことに成功した。その結果、前頭眼野—上丘投射系の光刺激による上丘活動の変化様式が固視課題時とサッカード課題時で大きく異なること、また固視課題時・眼球運動課題の活動パターンと光刺激に対する反応パターンに相関があることが示唆された。本研究ではさらに、マイクロ高輝度 LED を実装した刺激用シリコンプローブと記録用プローブをスタック結合させた刺激・記録プローブを開発し、チャンネルロドプシン発現ベクターを注入したラットにおいて、層選択的な光刺激と多層からの神経活動記録を実現した。

§ 2. 研究実施体制

①研究者:井上 謙一 (京都大学霊長類研究所 助教)

②研究項目

- ・効果的な光刺激を実現するウイルスベクターを用いた遺伝子導入手法の開発
- ・光刺激による特定神経路の選択的活性化・抑制と多点(多層)記録の併用による、上丘における 眼球運動制御メカニズムの解明
- ・光刺激による神経ネットワークの高解像度5D 刺激・計測システムの開発