

宮道 和成

理化学研究所生命機能科学研究センター  
チームリーダー

## 比較光遺伝学: 社会行動を司る神経回路の進化

### § 1. 研究成果の概要

本研究ではアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターのみを用いて任意の遺伝子の発現制御下に光遺伝学ツールを高発現する系の構築を目指した。第一の戦略として、CRISPR ゲノム編集技術を成獣の脳内で駆動、Cre 遺伝子をロックインする系を試み、2019 年度には新規に 15 種類の AAV の作成を行い、マウスとフェレットの運動野をモデルに検討を進めた。その結果、当初問題となっていた AAV からの Cre 遺伝子ドナーの非特異的なリーク発現を大幅に軽減することに成功したが、その場合でも細胞種特異的な発現パターンを再現するようなロックインを高効率に起こすことはできないことが判明した。そこで第二の戦略として AAV ベクターに搭載可能で細胞種特異的にトランスジーンを発現させることのできるミニエンハンサーの検討を進め、モデルとしてマウスとフェレットの視床下部室傍核のオキシトシンニューロンに高精度でトランスジーンを発現させることに成功した。そこで神経回路の構造・機能に関する種間比較を目指し、まずマウスにおいてオキシトシンニューロンに逆行性トランスシナプス標識を適用し、約 60 の脳領域に分布する入力パターンを定量的に解析し、従来知られていない入力領域を多く見出した。

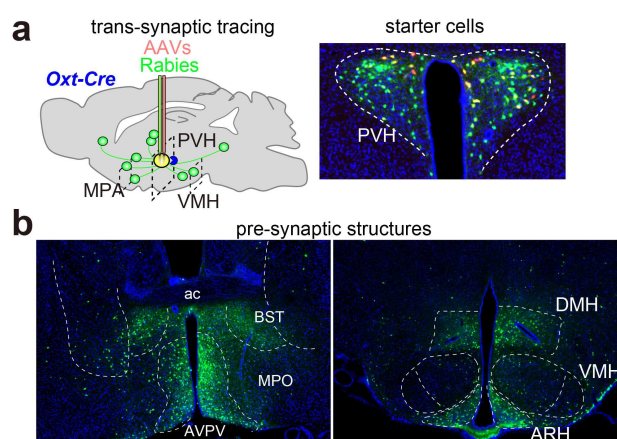


図 オキシトシンニューロンを起点とするトランスシナプス標識 (緑色) で多数のシナプス前パートナーが発見された。