

## OS08-1 中枢神経ネットワークモデルのオプトジェネティクス（光遺伝学）

伊藤 信<sup>1,2,3</sup>, 酒井 誠一郎<sup>1,2,3</sup>, 上野 賢一<sup>5</sup>, 深澤 有吾<sup>6</sup>, 太田 宏之<sup>2,7</sup>, 石塚 徹<sup>1,2</sup>, 虫明 元<sup>2,4</sup>, ○八尾 寛<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>東北大院生命科学, <sup>2</sup>JST-CREST, <sup>3</sup>東北脳科学グローバル COE, <sup>4</sup>東北大院医, <sup>5</sup>アスカカンパニー・CS セ, <sup>6</sup>名古屋大院医, <sup>7</sup>防衛医大

脳・神経系を用いた基礎・応用研究においては、神経細胞を直接電気刺激し、その出力応答を計測することにより、脳・神経系の機能が解析されてきたが、時間、空間または両方において高い分解能の得られない問題がある。また、神経細胞やその周辺の組織に対し侵襲的であるという欠点がある。この問題は、特定の神経細胞に光感受性を組み込み、光刺激によるネットワーク活動の制御を可能にするオプトジェネティクス（光遺伝学）により解決される。このような研究を推進する目的で、チャンネルロドプシン2 (ChR2) 遺伝子を thy1.2 プロモーター制御下に発現するトランスジェニックラットを開発した。このラットの一系統においては、中枢神経系のさまざまなニューロンにおいて、ChR2 が発現し、光刺激に応答し活動が惹起されることを確認した。たとえば、海馬においては、歯状回顆粒細胞、CA3 錐体細胞、CA1 錐体細胞などの主要な細胞を光刺激できた。これと並行し、複数の領域を独立にパターン照明する多点独立光刺激装置およびその制御ソフトウェア (MiLSS) を開発した。これらを組み合わせることにより、汎用性の高いオプトジェネティクス研究モデルシステムが得られた。すなわち、神経細胞培養系、急性脳スライスなどの標本を用い、任意の関心領域に対し高い空間解像度と時間分解能でパラレル光刺激することにより、ネットワークの動作を検証することができる。このシステムは、中枢神経作用薬の作用機序の解明、中枢神経副作用のスクリーニングなどを促進することが期待される。