

OS08-5 Optogeneticsを用いた中枢シナプス伝達の経路選択的制御

○金田 勝幸^{1,3}, 笠原 洋紀², 松井 亮介², 加藤 智子³, 水上 浩明⁴, 小澤 敬也⁴,
渡邊 大², 伊佐 正³

¹北大院薬, ²京大院医, ³生理研, ⁴自治医大・分子病態治療

複数の部位から入力を受ける脳部位において、ある一つの入力の機能を調べるには、その経路のみを選択的に遮断することが重要である。従来の薬理学的手法、例えば、ある脳部位へのグルタミン酸受容体アンタゴニストの投与は、その部位への全てのグルタミン酸神経伝達を遮断してしまい、複数の入力のうち、いずれかのみを遮断した影響を調べることは困難である。本講演では、黄色光によって活性化されるクロライドポンプであるハロロドプシン (NpHR) を中脳上丘に適用し、この問題点を克服した我々の研究成果について報告する。

上丘は網膜と皮質一次視覚野から視覚情報入力を受けるが、各入力の上丘神経回路に対する機能的意義は明らかではない。そこでまず、網膜—上丘伝達だけを選択的に遮断することを試みた。NpHR 遺伝子をアデノ随伴ウイルスベクターを用いてマウス眼球硝子体内に投与することで、網膜神経節細胞とその軸索である視神経に NpHR を発現させた。上丘スライス標本において視神経層を電気刺激することにより誘発される興奮性シナプス後電流は黄色光の照射により顕著に抑制された。さらに、インビボ個体の上丘において、視覚刺激提示により誘発される上丘ニューロンの発火は、黄色光を上丘に照射することにより有意に減弱した。以上の結果は、NpHR により網膜—上丘投射が選択的に抑制できること、さらに、この経路特異的な神経伝達の抑制法が有用な薬理学的ツールになり得ることを示している。