

# 光遺伝学と多点電極による脳の状態制御と計測

虫明 元

■ 東北大学大学院医学系研究科・教授

■ E-mail:hmushiak@med.tohoku.ac.jp

神経生理学において、シリコンプローブなどをもちいた多点計測技術は、脳の局所回路の状態を把握する上で重要な方法である。近年さらに光遺伝学的手法の導入により、選択的にチャンネルロドプシンなどの光感受性チャンネルを神経系に発現させることで、興奮抑制などの操作を光により比較的短時間で局所神経回路を直接制御できるようになった。このような2つの方法論を組み合わせることで、選択的制御と多点計測により回路の動作原理を解明する事が新たなアプローチを可能にしている。このチュートリアルではそのような、新たなアプローチにより、脳の動的システムとしての特性を調べる実例を2つ紹介して、今後の可能性を検討したい。2例はいずれも、チャンネルロドプシンを神経系に発現する遺伝子組み換えラットを用いた実験である。

最初の例は、海馬での光刺激による Seizure 誘発である。海馬はてんかんなどをおこしやすい部位として知られているが、特に内的に病的な原因を持たなくても、てんかんは発生することがありそのプロセスを調べる方法は困難であった。しかし、光遺伝学的手法として、海馬を光刺激すると、非常に再現性よく Seizure 誘発でき、その時の海馬内の局所電場電位を多点計測し、さらにグランジャー因果性、コヒーレンス同期性という多点間の時間構造を調べることで、回路内の相互関係の動的な変化を捉えることができた。

次の例は、ケタミン麻酔下の大脳皮質の局所電場電位がしめす slow oscillation への介入実験である。この振動は 1 Hz 以下くらいのゆっくりとした振動であるが、実態は up state down state の双安定な状態を交互にしめす相転移現象である。この状態は内的に発生するが、外部からその状態を制御することができることがわかって来た。この度 光遺伝学的手法で大脳皮質を刺激することで、いわゆる引き込み現象を利用して、外部の刺激に同期化させることに成功した。その時の局所電場電位を多点計測し、current source density 解析を行うと、大脳皮質浅層と深層の動的な状態変化が、外部刺激に引き込まれる過程を明らかにすることができた。

このような例から、光遺伝学的手法と多点計測技術を組み合わせることで、選択的制御と局所回路の動的状態計測が出来、さらにその信号の多次元情報を解析することで、脳の関心領域の多点間の動作状態変化を解明する事ができると期待される。