

「行動選択の背景に存在する背側線条体投射ニューロンの PKA, ERK 応答」

船曳 和雄

先端医療センター研究所

我々は、大脳基底核など脳深部神経回路の in vivo imaging を実現するために顕微内視鏡システムを開発し、自由行動中のマウスから脳深部神経回路の細胞レベルの in vivo imaging 観察法を確立した。さらに、Cre-lox system を用いて、線条体の直接路及び間接路投射ニューロン (dMSN, iMSN) それぞれに PKA あるいは ERK の活性をモニターできる FRET バイオセンサー (Kamioka et al, 2012) を発現させたマウスを作製し、これらマウスの背側線条体に上記顕微内視鏡を留置して様々な行動パラダイム (コカイン投与、電気ショック、オスマウスの mating 行動) での dMSN, iMSN の PKA, ERK 応答を観察した。結果、dMSN, iMSN におけるコカイン投与などの報酬入力、電気ショックなどの忌避入力に対する、逆方向の PKA, ERK 応答の in vivo での詳細な時間経過を明らかにし、さらにこれら dMSN, iMSN の PKA, ERK 応答はより自然な行動選択の場面 (具体的にはオスの mating 行動) において日常的にダイナミックに起こっていることを明らかにした (Goto et al., PNAS, 2015)。