

脳を動かす光のスイッチ

神経系の病気 治療法開発に期待

光で脳の働きを操作する研究が広がっている。光を当てるだけで、特定の神経細胞を興奮させたり、抑制させたり…。光を使う技術と遺伝子工学とを組み合わせて、生まれた「光工学（オプトジェネティクス）」という分野の新技术だ。神経の働きを解き明かす道具となり、病気の治療法開発への応用も期待される。（瀬川茂子）

マウスの覚醒抑制

頭に当たっていた黄色いライトが消えると、マウスはすくっと足を伸ばし、おしりを持ち上げて、毛繕いを始める。再び、ライトがつくと、くたっと寝てしまう。

ライトのスイッチをパチパチ変えれば、寝たり起きたり…。マウスの覚醒は自在にコントロールできる。これは、**生理学研究所（愛知県岡崎市）**の山中章弘准教授らが遺伝子を組み換ええて作ったマウスだ。脳には光が届く光ファイバーが固定されている。なぜ光で活動を抑制できるのか。カギは、光に反応する、特殊なたんぱく質にある。これを作る遺伝子をマウスの神経細胞に組みこんだ。神経細胞の活動は、もともと細胞内外のイオンの出入りから起る。

特定の光に反応するたんぱく質の存在

青い光に反応する、たんぱく質「**チャネルロドプシン2**」をもつ単細胞の藻類（クラミドモナス）



黄色い光に反応する、たんぱく質「**ハロロドプシン**」をもつ古細菌（高度好塩菌）

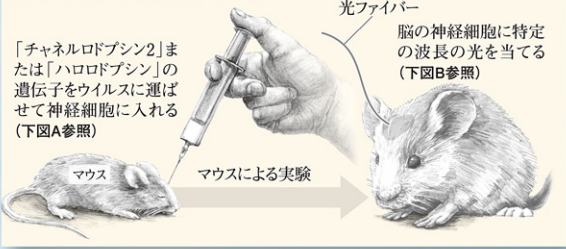


陽イオンのナトリウムイオンが細胞に入れば、細胞は「興奮」する。興奮が、神経細胞がつながった回路を伝わり、動物が起きたり手足を動かしたりする。逆に陰イオンの塩素イオンが細胞に入れば興奮を抑える。光でイオンの出入りを操作できれば、神経の活動を制御できる「光スイッチ」ができる。研究者たちは、こんな都合のいい仕組みが、原始的な生物に備わっていることに気づいた。

このマウスに組みこまれたのは、ハロロドプシン。塩分濃度が高い場所にオンの通り道の構造が変化して「ふた」があき、イオンを外から取り込む（II図）

そのたんぱく質を作る遺伝子を、特定の細胞でだけ働くようなDNAの配列にして、マウスの受精卵に組みこみ、覚醒に必要とされる神経細胞だけに、光によって陰イオンをとりこむたんぱく質を働かせることに成功した。光が当たると、神経細胞が抑制され、起きていられずに寝てしまう。「特定の神経回路の働きを、動きまわる動物で調べられる画期的な方法ができた」

光で脳を操作する



光を当てると、どうなるの？（一例）

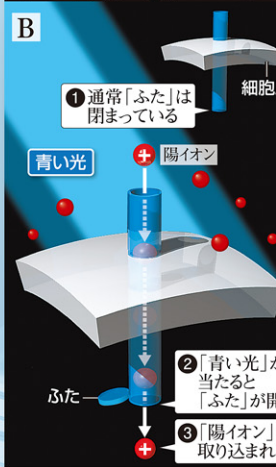


すむ古細菌が、光エネルギーを利用して、外から塩素イオンを取り込むたんぱく質だ。このたんぱく質に、黄色い波長の光が当たると、イオンの通り道の構造が変化して「ふた」があき、イオンを外から取り込む（II図）

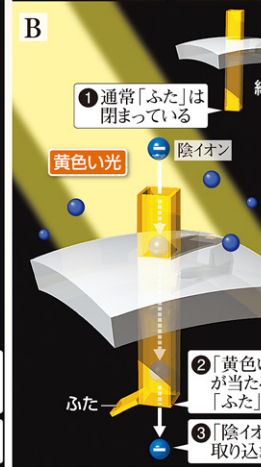
そのたんぱく質を作る遺伝子を、特定の細胞でだけ働くようなDNAの配列にして、マウスの受精卵に組みこみ、覚醒に必要とされる神経細胞だけに、光によって陰イオンをとりこむたんぱく質を働かせることに成功した。光が当たると、神経細胞が抑制され、起きていられずに寝てしまう。「特定の神経回路の働きを、動きまわる動物で調べられる画期的な方法ができた」

と山中さん。逆に神経細胞を興奮させる「光スイッチ」もある。原始的な藻類がもつ「チャネルロドプシン2」で、こちらは、青色の光が当たると、細胞の外からナトリウムイオンを通す。薬類では、光を感じて動く仕組みの一部だ。これらの、遺伝子を改変したものや、別のたんぱく質も利用されるようになり、「光スイッチ」の種類は増えつつあるという。

チャネルロドプシン2の働き



ハロロドプシンの働き



「ノーベル賞受賞の下村修さんがクラーゲから見つけたGFPは、動物に組みこまれたたんぱく質を調べる道具となり、あつという間に普及した。利用のされ方がそれに似ている」と基礎生物学研究所（愛知県岡崎市）の松崎政紀教授は話す。

これらの「光スイッチ」で、脳の神経の仕組みが分かれば、神経に関連する病気の原因解明や治療法開発につながるかもしれない。脳では多数の神経細胞が複雑な回路を作っており、記憶、学習、運動、意思決定などさまざまな働きを担っている。神経回路の働きがおかしくなれば、うつ病、統合失調症などを引き起こす。だが、その働きは謎だらけだ。特定の回路の働きを制御して、行動が変われば「原因と結果がはっきりわかる」と奈良先端科学技術大学院大学の駒井章治准教授は期待する。

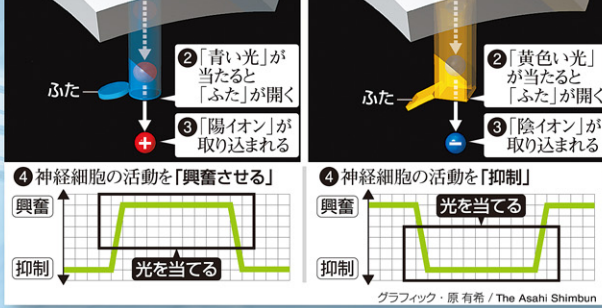
重症のパーキンソン病では、脳に電極を埋め込んで、手足の震えを止

視力回復に成功

生理学研究所の伊佐正教授は、サルに應用して、ヒトに近い複雑な神経回路を調べようとしている。これまでは、電気刺激で反応する細胞を調べてきたが、電気は周辺の細胞も刺激してしまう。超高速でオンオフできる光を使えば、ミリ秒以下で特定の細胞だけ制御できる。

これらの「光スイッチ」で、脳の神経の仕組みが分かれば、神経に関連する病気の原因解明や治療法開発につながるかもしれない。脳では多数の神経細胞が複雑な回路を作っており、記憶、学習、運動、意思決定などさまざまな働きを担っている。神経回路の働きがおかしくなれば、うつ病、統合失調症などを引き起こす。だが、その働きは謎だらけだ。特定の回路の働きを制御して、行動が変われば「原因と結果がはっきりわかる」と奈良先端科学技術大学院大学の駒井章治准教授は期待する。

重症のパーキンソン病では、脳に電極を埋め込んで、手足の震えを止



将来は？

- ・光刺激による治療 (てんかん、パーキンソン病など)
- ・人工視覚