

オプトジェネティクスを用いた睡眠覚醒調節に関わる神経系の役割の解明

神経ペプチド「オレキシン」を産生する神経（オレキシン神経）は、視床下部外側野に少数が散在している。またオレキシン欠損マウスやオレキシン神経だけを脱落させた遺伝子改変マウスが睡眠覚醒の分断化を呈することから、オレキシン神経は睡眠覚醒の調節において非常に重要な役割を担っていると考えられている。しかしながら、オレキシン神経の活動がどのようにして睡眠覚醒の調節に影響を与えているのかについて、十分解明されていない。本研究では、近年進歩が著しい技術である‘オプトジェネティクス’を用い、光によってオレキシン神経の活動を制御することで、オレキシン神経活動の睡眠覚醒調節における役割を解明することを目的とした。今回私たちは、橙色光で活性化するクロライドポンプであるハロロドプシン(Halo)もしくは、黄緑色光で活性化するプロトンポンプであるアーキロドプシン3 (Arch)をオレキシン神経特異的に発現する遺伝子改変マウス(*orexin/Halo* および、*orexin/Arch*)の作成に成功した。これらのマウスを用いることで光によってオレキシン神経の活動を急性的に抑制することが可能である。作成した遺伝子改変マウスを用いて、睡眠覚醒を繰り返す意識下において、両側視床下部に刺入した光ファイバーを介し、オレキシン神経を光照射により1分間抑制したところ、脳波は徐波を示し、筋電図が小さくなったことから、徐波睡眠が誘導されたと考えられた。また、オレキシン神経の投射先であり、覚醒中枢の一つとして知られている縫線核セロトニン神経の活動を、*in vivo* 細胞外記録法によって脳波筋電図と同時に記録した。オレキシン神経活動を光によって急性的に抑制すると、徐波睡眠の誘導と一致して徐々にセロトニン神経の自発発火が抑制されるという結果が得られた。以上の結果から、オレキシン神経活動を光によって急性的に抑制すると、セロトニン神経活動を低下させ、結果として徐波睡眠を誘導しうることが明らかとなった。これらのことからセロトニン神経の活動はオレキシン神経活動に強く依存しており、覚醒の維持に寄与している可能性が示唆された。

発表日（事務局記入）8月23日

発表時間（事務局入力）12:00-14:30（コアタイム）

会場（事務局入力）5階ラウンジ

ポスター番号（事務局入力）回路-413

受付番号（事務局入力）178