

## オプトジェネティクスによる睡眠覚醒制御

○ 常松 友美<sup>1</sup>、山中 章弘<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 生理学研究所 細胞生理研究部門

<sup>2</sup> 名古屋大学 環境医学研究所



これまで、神経科学の分野では特定の神経活動を制御し、それに伴う行動の変化を観察することでその神経が担う生理的役割が解析されてきた。しかしながら、これまで用いられてきた電気刺激や局所薬物投与などの手法では、特異性や時間精度が低いという問題点があった。その問題点を解決すべく、近年オプトジェネティクスと呼ばれる新手法が開発され、急速に普及している。オプトジェネティクスとは、光によって活性化されるタンパク分子を遺伝学的手法を用いて特定の神経細胞に発現させ、その活動を光で操作する技術である。オプトジェネティクスの開発により、特定の神経を狙って高い時間精度で操作することが可能となっている。

本研究では、睡眠覚醒調節に重要な役割を果たす、オレキシンを産生する神経(オレキシン神経)特異的に光活性化タンパク質を発現する遺伝子改変マウスを作成し、光によってマウスの睡眠覚醒を自在に制御することを試みた。オレキシン神経特異的に橙色光活性化クロライドポンプであるハロロドプシンや緑色光活性化プロトンポンプであるアーキロドプシン3を発現する遺伝子改変マウスを用いて、光照射によってオレキシン神経活動を抑制すると、徐波睡眠が誘発されることが明らかとなった。オプトジェネティクスは、細胞レベルでの神経活動を個体レベルでの行動発現に直接繋げることを可能とするため、すべての神経回路が保存された動物個体を用いて生理的役割を明らかにするために不可欠なツールである。

### References

Tsunematsu T, Kilduff TS, Boyden ES, Takahashi S, Tominaga M, Yamanaka A (2011) Acute optogenetic silencing of orexin/hypocretin neurons induces slow-wave sleep in mice. *J Neurosci* 31: 10529–10539.