## オプトジェネティクスを用いた長時間神経活動抑制と睡眠覚醒制御

- ○常松友美 1, Edward S. Boyden 2, 富永真琴 1, 山中章弘 1, 3, 4
- 1 生理学研究所細胞生理研究部門, 2 MIT, 3 名古屋大学環境医学研究科, 4 JST さきがけ

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おり、これまでの研究から覚醒の維持において

今回、我々はオレキシン神経活動がどのようにして睡眠覚醒調節に影響を与えているのかについて、オプトジェネティクスを用いて検討した。オレキシン神経特異的に緑色光によって活性化されるプロトンポンプであるアーキロドプシン 3 (Arch)を発現する遺伝子改変マウス (Orexin-Archマウス)を新たに作成した。スライスパッチクランプ法を用いて、緑色光照射により強力に神経活動が抑制されることを示した。また長時間(〜1時間)にわたり神経活動を抑制することが可能であった。

この Orexin-Arch マウスの睡眠覚醒ステージを判定しながら、両側視床下部に刺入した光ファイバーを介して、光照射によりオレキシン神経活動を 1時間抑制した。その結果、オレキシン神経の活動レベルが最も高い暗期(活動期)の前半に光照射を行うと、有意に覚醒時間が減少し、徐波睡眠の時間が増加することを見出した。また、睡眠覚醒ステージの頻繁な入れ替わり、つまり睡眠覚醒の分断化を呈することが明らかになった。一方、明期では、ほとんど影響が見られなかった。このことはオレキシン神経活動が活動期の覚醒維持に特に重要であることを示唆している。

キーワード (4個まで):

オレキシン、オプトジェネティクス、睡眠覚醒

非常に重要な役割を担っていると考えられている。