

「霊長類（マーマセット、ニホンザル）の脳への遺伝子導入法による生理学的機能解析システム構築」

Construction of the System for Physiological Analysis of the Brain Functions by Manipulating the Gene Expression in the Non-Human Primate (Macaque and Marmoset) Central Nervous System



伊 佐 正

自然科学研究機構生理学研究所発達生理学研究室認知行動発達機構研究部門
教授、医学博士

1985 年東京大学医学部卒業。1989 年同医学系研究科修了。医学博士。スウェーデン王国イエテボリ大学客員研究員、東京大学医学部助手、1993 年群馬大学医学部助教授を経て、1996 年より現職。

ISA, Tadashi, MD, PhD

Professor, Department of Developmental Physiology,
National Institute for Physiological Sciences,
National Institutes of Natural Sciences

1985 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine.
1989 Completed the doctoral course in Science in University of Tokyo. 1989 Research Associate in University of Tokyo. 1993 Lecturer in Gunma University, School of Medicine. 1996 Professor, NIPS.

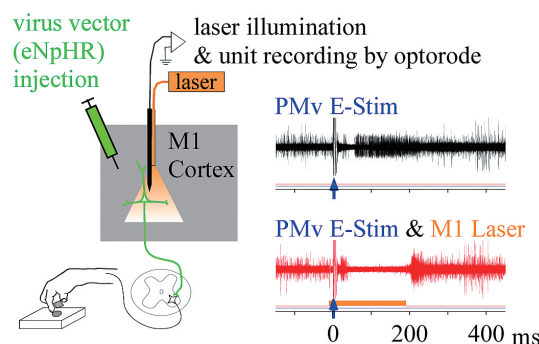
■ 研究内容

脳の高次機能とその病態に至るメカニズムの解明を目指した脳科学研究を飛躍的に発展させるためには、新たな実験技術・解析手法の創出とともに、有用なモデル動物の開発がきわめて重要である。特にマウスを用いた分子遺伝学的実験手法の発展が多くの生命科学分野で目覚ましい成果を挙げてきたことから敷衍するに、高次脳機能研究のモデル動物として優れている霊長類脳に対する遺伝子導入技術の開発が大きなブレークスルーをもたらすことが期待される。霊長類脳への遺伝子導入技術の開発を目的とする脳科学研究戦略推進プログラム課題Cの中で、自然科学研究機構では中核機関として他の参画機関との綿密な連携によって、(1)マカクザルの脳への遺伝子導入による光技術による神経活動操作法の開発、(2)RNA干渉による特定遺伝子発現操作技術の開発、(3)実験動物中央研究所、慶應義塾大学と連携して脳科学研究に有用な遺伝子改変マーマセットの開発、(4)その他の様々な研究用ウィルスベクターツールの開発を行っている。特に(1)においては、光によって活性化し、発現している細胞を抑制する塩素イオンポンプであるハロロドプシン(NpHR)をマカクザルの一次運動野の神経細胞に発現させ、黄色レーザー光によってその活動を抑制することに成功した。今後この手法を用いて、これまでの抑制性作動薬の局所注入によるはなし得なかった、ミリ秒オーダーでの神経活動のon-off制

御を実現し、行動の操作により一次運動野による運動制御とその可塑的適応制御機構を解明したい。

■ Research works

Neuroscience aims at clarifying the mechanism of higher brain function and neurological diseases. Development of appropriate animal models is a key issue for making a breakthrough in the research. During the past decades, molecular genetics in mice has made powerful contribution in many fields of life sciences. Now, introduction of molecular genetical tools to the primate brain is expected to make significant contribution to open up a new field in neuroscience research. In Theme C of the SRPBS, which aims at developing the methods to manipulate gene expression in the primate brain, the National Institutes of Natural Sciences (NINS), as the Core Research Organization, is developing (1) the optogenetical tools into the macaque monkey brain, (2) RNA interference technology for silencing the gene expression, (3) a transgenic marmoset line which will be widely used as a comprehensive animal model in neuroscience research and (4) other useful tools of virus vectors available in primate brain, in collaboration with other Cooperative Research Organizations. Especially in (1), we have succeeded in establishing the methodology to optogenetically suppress the neuronal activity of the primary motor cortex (M1) of macaque monkeys with AAV-enhanced harorhodopsin (eNpHR) vector. We aim at studying the neural mechanisms of dexterous motor control by M1 and also short term plasticity and learning by M1 with this technique.



図：ハロロドプシンを発現させたサル一次運動野ニューロンの活動のレーザー光による抑制
Fig. Optogenetical suppression of neurons in macaque M1 by activating eNpHR with yellow laser