

日米科学技術協力事業「脳研究」分野  
平成26年度共同研究者派遣実施報告書

[研究分野：行動・システム・認知]

1. 所属機関・職名・氏名：東京大学大学院薬学系研究科・助教・野村洋

2. 研究課題名：負の情動の発現に関与する神経回路の解明

3. 米国側研究機関・共同研究者：The University of North Carolina, Chapel Hill・  
Dr. Garret Stuber

4. 派遣期間：平成26年9月14日～平成27年2月19日

5. 研究の概要、成果および意義（1000字）：

過剰な恐怖・不安の発現は、うつや不安障害を始めとした精神疾患の発症に関与する。しかし、恐怖・不安の神経回路およびその動的な働きは未解明である。近年の研究から、神経回路は、多数の神経細胞が集団となって働くことで機能を発現することがわかってきた。そのため、神経回路の動的な働きの解明にはできるだけ多数の細胞の活動を記録することが必要である。また、情動に関わる神経回路の多くは脳深部に位置する。実際に恐怖・不安を担う分界条床核も深部に存在するため、恐怖・不安に関わる神経回路の解明には脳深部からの記録が必要である。さらに、実験技術的に麻酔下の動物の神経活動記録は比較的容易だが、恐怖・不安を担う神経活動の解析には覚醒下の記録が必要である。以上の観点から、本研究では覚醒下マウスの頭部に微小な顕微鏡を載せ、分界条床核ニューロンからのカルシウムイメージングを行った。GCaMP6mおよびGCaMP6sを導入するAAVを分界条床核に注入し、直径0.5mmのレンズを分界条床核に埋め込んだ。適切にAAVを希釈することにより、蛍光強度が飽和しない程度に明るいGCaMPの発現を誘導することができた。イソフルラン麻酔下ではあまり活動が認められなかったが、覚醒下では数十個の細胞の活動を同時に記録することができた。そして、オープンフィールド試験、高架式十字迷路試験など、不安を引き起こす行動課題を行い、同時に神経活動を記録することに成功した。本手法により、遺伝学的に特定した分界条床核ニューロンからの選択的な記録が可能となった。また、数週間以上にわたって同じ細胞から安定して記録を行うことにも成功した。恐怖・不安に対応した神経回路を解明する上で強力な手法であり、意義が大きい。

6. その他（実施上の問題点、特記事項）

◎参考資料があれば、添付ください。