	シーズ名	光遺伝学と大規模細胞外記録法を用いた海馬の情報処理機構の解明
	所属・役職・氏名	神経生理学・教授・水関 健司 (MIZUSEKI, Kenji)

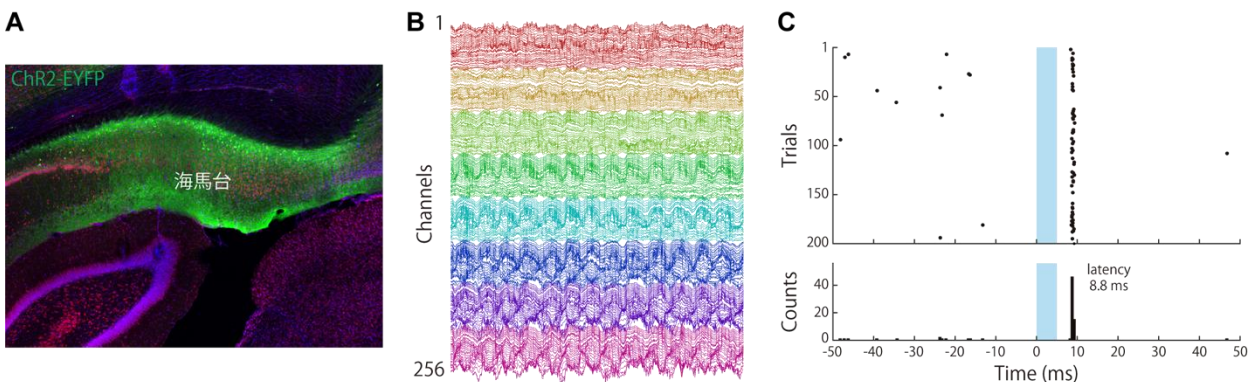
### <要旨>

私達の研究室では、脳が情報を処理・伝達・貯蓄・検索するメカニズムをネットワークレベルで理解したいと考えています。そこで行動中のマウスとラットを用いて、海馬・扁桃体・大脳皮質・視床・大脳基底核などからシリコンプローブなどの大規模細胞外記録法を用いて同時に多くの神経細胞の発火とフィールド電位を記録し、神経細胞・脳領域がどのように相互作用しながら記憶を生み出すのかを調べていきます。また光遺伝学と大規模細胞外記録法を組み合わせ、様々な神経細胞種・神経調節系が記憶・知覚や脳のリズム形成にどのような役割を果たしているのかを研究しています。

### <研究シーズ説明>

光遺伝学と大規模細胞外記録法を用いて、具体的には以下の研究を行っています。

- 1) 海馬の出口層にあたる海馬台が様々な脳領域へ必要な情報をルーティングするメカニズム
- 2) 海馬・視床・大脳皮質の相互作用による空間記憶のメカニズム
- 3) 恐怖記憶の固定と消去における海馬・扁桃体・前頭前野の情報処理機構
- 4) 意欲の基盤となる中脳ドーパミン神経系の投射回路特異的な役割
- 5) ナビゲーションの基盤となる場所・方向・速度・時間・予測の情報処理機構



(A) 海馬台にオプシン (ChR2) を発現させて、(B) 256チャンネルのシリコンプローブにて海馬台から記録をとり、(C) 海馬台の投射先脳領域で光刺激して、軸索で生じて細胞体へ逆行性に伝達されるスパイクを海馬台で検出することで、記録している海馬台の神経細胞を投射先別に分類できる。この方法を使って、海馬台からどの脳領域へどのような情報が送られているかを調べている。

### <アピールポイント>

従来の細胞外電気記録の一つの大きな問題は、記録している細胞の種類がわからないことでした。私達はオプシンを神経細胞に発現させ光刺激をすることにより、記録している神経細胞の種類や投射先を同定した上で大規模細胞外記録を行っています。さらに、細胞種特異的に神経細胞の活動を光で人為的に操作しつつ、その近傍の多数の細胞やネットワークの振る舞いを観察することで、局所回路における細胞種特異的な役割を調べています。

### <利用・用途・応用分野>

当研究室で使用している大規模細胞外記録法はヒトへの応用も可能です。てんかんの患者の神経活動を記録して診断に用いるとともに、神経活動と記憶・認知の関係を調べるのが世界的には行われています。日本でも倫理的な問題を解決さえすれば、臨床の現場で使用することができるはずです。その結果、より優れた診断法を開発すること、さらに実験動物では不可能な研究をヒトを対象として行

い、独自性の高い脳機能研究を行うことが期待できます。さらに、光遺伝学を用いてヒトの神経細胞の活動を人為的に操作し、様々な神経疾患を治療することが期待されています。

<知的財産権・論文・学会発表など>

- 1) **Mizuseki,K.**, and Miyawaki,H. (2017). Hippocampal information processing across sleep/wake cycles. *Neurosci. Res.* 118, 30-47.
- 2) **Mizuseki,K.**, Diba,K., Pastalkova,E., and Buzsaki,G. (2011). Hippocampal CA1 pyramidal cells form functionally distinct sublayers. *Nat. Neurosci.* 14, 1174-1181.

<関連するURL>

<http://www.med.osaka-cu.ac.jp/physiology2/index.html>

<他分野に求めるニーズ>

一緒に粘り強く基礎研究に打ち込む研究者を求めています。今までの実験データの一部をインターネットで公開しています (<https://crcns.org/data-sets/hc/hc-3>)。このようなデータに興味ある方はご連絡ください。主に実験をする人、主にデータ解析をする人、それら両方をする人の3者を求めています。

キーワード

インビボ電気生理学、光遺伝学、海馬、記憶、神経情報処理機構