

平成 27 年度 委託研究開発成果報告書【公開版】

1. 研究開発課題名と研究開発代表者名

事業名		革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト
研究開発課題名		光遺伝学的に投射先を同定するマルチニューロン記録技術の開発
機関名		学校法人玉川学園 玉川大学
研究開発 担当者	所属 役職	脳科学研究所 教授
	氏名	礒村 宜和

2. 研究開発成果の内容

①Multi-Linc 法の基本技術の開発・改良

手動的なコリジョン試験の基礎的データの蓄積のために、前肢レバー操作課題を遂行する ChR2 発現ラットの大脳皮質（一次および二次運動野の第 5 層）に Multi-Linc 法を適用し、反対側の大脳皮質や線条体などへ投射する「IT 型」錐体細胞と、同側の大脳皮質や線条体に加えて同側の視床などにも投射する「ET 型」錐体細胞の 2 種類の投射細胞を同定することを試みた。その結果、ラット 10 頭の計 24 セッションの記録実験から、IT 型 76 細胞と ET 型 28 細胞の計 104 細胞を同定することに成功した。これらの発火特性を比較したところ、従来法や別手法による所見とほぼ一致し、Multi-Linc 法の信頼性が確認された。さらに、ET 型細胞はスパイク自己相関において特徴的な発火抑制を示すことも見出した。

②Multi-Linc 法の有用性・汎用性の実証

報酬確率に基づく意志決定を要する行動課題を遂行する正常ラットにおいて、背内側線条体の線条体細胞の機能的活動をマルチニューロン記録したところ、Go 手がかり音や強化子音の呈示後に発火活動の変化を示す記録細胞が多数観察された。また、D2R-Cre Tg ラットの背内側線条体に ChR2 ウイルスベクターを注入し、間接路細胞に特異的に ChR2 を発現させておいてマルチニューロン記録を行ったところ、間接路の投射先（淡蒼球外節）への光刺激により誘発された逆行性スパイク応答を観察することに成功した。そこで両者を組み合わせて、意志決定課題を遂行するラットの間接路細胞の機能的活動を解析したところ、多くの細胞が行動後の無報酬を知らせる負の強化子音に応答して増大する発火活動を示すことを見出した。この興味深い活動は、選択した行動が不適切（無報酬）だったこと、次の行動選択への更新情報を伝える役割を担っていることが示唆された。

③Multi-Linc 法の自動化・最適化

手動的コリジョン試験のスパイク記録データを利用して Multi-Linc 法の自動化・最適化を実現するリアルタイム制御システムのハード・ソフト両面、すなわち具体的なシステム構成とアルゴリズムを検討した。リアルタイム制御のためのシステム構成は実機を試用して実際に性能などを確認して決定した。逆行性スパイク誘発とコリジョン試験を効率化するアルゴリズムは、スパイクの特徴空間におけるコリジョン試験の「優先度」を常時算定することにより、光刺激の部位とタイミングをリアルタ

イムで最適化する仕組みを考案した。このアルゴリズムの有効性は実際のスパイク記録データを利用して確認した。このことにより、平成28年度のリアルタイム制御システムの本格的稼働に道筋をつけた。

④プロジェクトの総合的推進

Multi-Linc 法の実現に向けて、毎月の合同研究会を開催した。本研究課題の研究開発担当者および光遺伝学・細胞活動測定班の副班長、班員として、革新脳プロジェクトに参加する他の研究者や関係者との緊密な学術交流や円滑な連絡に努めた。