

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号： 82401  
研究種目： 奨励研究  
研究期間： 2020～2020  
課題番号： 20H01003  
研究課題名 オプトジェネティクスを用いて幻覚の神経メカニズムを解明する

## 研究代表者

松原 智恵 (Matsubara, Chie)

国立研究開発法人理化学研究所・脳神経科学研究センター・テクニカルスタッフ I

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 480,000 円

研究成果の概要：知覚を定量的に扱うために、マウスの触知覚モデルを確立した。マウスに足への電流刺激を知覚させ、飲水で応答するように学習させた。

学習が成立したマウスの目的の脳領域に、興奮性神経細胞特異的に光駆動性イオンチャンネルを遺伝子導入し、そこへ光照射することによって、トップダウン入力を任意のタイミングで人為的に亢進させられるようにした。その後、マウスに物理的な刺激（足への電流刺激）を与えずに、脳への光照射のみでトップダウン入力を人為的に活性化することにより、幻覚が生じた。さらに光刺激の強度と飲水頻度の相関を測定することで、トップダウン入力と幻覚の相関関係を定量的に解析した。

## 研究成果の学術的意義や社会的意義

幻覚は、外界から入力がない感覚を体験してしまう病態であり、その発症メカニズムは未だ十分に解明されていない。そのようななか、トップダウン入力の異常な機能亢進により、幻覚を生じる例が報告されているが、これまでトップダウン入力と幻覚の対応関係が定量的に評価されたことはなく、トップダウン入力がどのような神経回路を介して幻覚を生じるかも、未だ明らかにされていなかった。そこで申請者らは、マウス幻覚モデルを確立し、トップダウン入力の強度と幻覚頻度の相関に着目し測定することにより、幻覚に関わる神経メカニズムの解明に寄与できると考え『トップダウン入力の機能亢進により幻覚が生じる』という仮説を立て検証した。

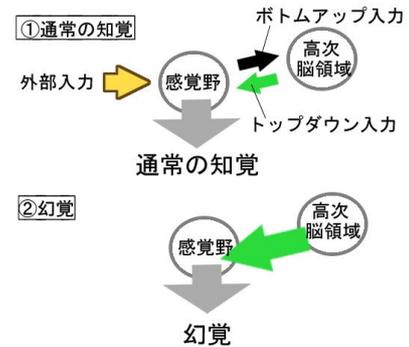
研究分野： 神経科学

キーワード： 神経科学

1. 研究の目的

幻覚は、外界から入力がない感覚を体験してしまう病態である。疾患や加齢に伴い、私たちの多くが幻覚を経験するが、その発症メカニズムは未だ十分に解明されていない。そのようななか、トップダウン入力の異常な機能亢進により、幻覚を生じる例が報告されている（図1）。しかし、これまでトップダウン入力と幻覚の対応関係が定量的に評価されたことはなかった。また、トップダウン入力がかどのような神経回路を介して幻覚を生じるかも、未だ明らかにされていなかった。そこで申請者は、マウス幻覚モデルを確立し、トップダウン入力がかどのように幻覚を生じるのか、またどのような神経メカニズムにより幻覚が起こるのか、についての解明を目指した。本課題では、とりわけ、トップダウン入力の強度と幻覚頻度の相関に着目し、測定することにより、幻覚に関わる神経メカニズムの解明に寄与できると考えた。

図1 トップダウン入力の機能亢進により幻覚が生じる？



2. 研究成果

本課題で、申請者は『トップダウン入力の機能亢進により幻覚が生じる』という仮説を検証するために、以下の計画に取り組んだ。

(1) 知覚と心理の相関を測定できる触知覚マウスモデルの構築

知覚を定量的に扱うために、マウスの触知覚モデルを確立した。マウスに足への電流刺激を知覚させ、飲水で応答するように学習させた。学習した後、さまざまな強度の電流刺激に対する飲水頻度を測定し、心理測定関数を得た。

(2) トップダウン入力による幻覚の生成の解析

トップダウン入力がか亢進することで幻覚が生じるか検証した。まず(1)で学習が成立したマウスの目的の脳領域に、興奮性神経細胞特異的に光駆動性イオンチャンネルを遺伝子導入し(\*詳細は下記)そこへ光照射することによって、トップダウン入力を任意のタイミングで人為的に亢進させられるようにした。その後、マウスに物理的な刺激(足への電流刺激)を与えずに、脳への光照射のみでトップダウン入力を人為的に活性化することにより、幻覚が生じるかを検証した。さらに光刺激の強度と飲水頻度の相関を測定することで、トップダウン入力と幻覚の相関関係を定量的に解析した。

\* 遺伝子導入の詳細：興奮性神経細胞特異的に光駆動性イオンチャンネルを発現させるプラスミドを設計し、AAV(アデノ随伴ウイルス)の殻内へパッケージングすることで AAV ベクターを作成した。この AAV ベクターを目的の脳領域に注入し感染させ、光駆動性イオンチャンネルを遺伝子導入することができた。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
大石 康博	(Oishi Yasuhiro)