

【目的】 全盲から回復させる治療法は現在非常に限られる。視覚を生み出すための情報経路である大脳皮質の視覚野を刺激することで、視覚体験を誘導させる「人工視覚」は、適応患者数が多いため有望な治療法の一つである。刺激方法として、現在の主流である埋め込み電極による電気刺激は侵襲度が高く、後遺症などのリスクが高い。光遺伝学的という光に応じたチャネルやポンプ開閉が可能な光駆動タンパク質を遺伝学的に細胞に導入することで、光による神経細胞の操作が可能になっている。脳外部から光照射することで、神経系を光遺伝学的に活性化できれば侵襲度が低い治療法として新たな有望な治療法となる可能性がある。光遺伝学では特定の細胞種のみを標的とした刺激も可能であり、本研究は人工視覚として光遺伝学が有効であることを検討し、さらに有望な神経活性化を生み出す光駆動タンパク質、細胞種の組合せを同定することを目的とした。

【方法】 ラットの一次視覚野 (V1) の神経細胞にアデノ随伴ウイルスベクター (AAV) を介して、興奮性細胞と抑制性細胞それぞれを標的に光による活性化、光による抑制を受ける光駆動タンパク質を導入した。光刺激システムとして、LED ドットマトリクス光を脳外部から脳表にレンズを介して集光する刺激装置を自作した。LED マトリクスを多点、同時に光らせる広範囲刺激と一点で光らせるドット刺激を用いて刺激中の視覚野への神経応答を、シリコンプローブを用いた電気生理学により測定した。

【結果】 広範囲刺激によって活性化された神経細胞の数は、抑制性細胞を標的とした場合の方が、興奮性細胞を標的としたものより統計的に有意に多かった。微小領域であるドット刺激時の神経応答では、興奮性細胞を標的としたものでは、応答を誘発するドット数が抑制性細胞を標的としたものよりも多かった。これらのことから、抑制性細胞を標的とした脳外部からの光遺伝学的刺激は、活性化細胞が多く、また限定した領域での刺激にも向いているという可能性が示唆された。

光遺伝学的脳視覚野刺激系と電気生理学実験による視覚野神経細胞の応答

