

膜電位イメージングによるモルモット単離脳辺縁皮質の機能構造解析

“Functional architecture in limbic cortices of the isolated guinea-pig brain revealed by optical imaging with a voltage-sensitive dye”

高島一郎（産業技術総合研究所・脳神経情報研究部門・システム脳科学研究グループ）

近年、光を用いる脳活動イメージング手法が普及し、最近では特に、非侵襲で乳児にも適用可能な近赤外分光法(NIRS)が「光で脳を観る」代表技術として広く認知されている。しかしながら、NIRS (fMRI も同様) で描画される情報は、あくまで神経活動の “vascular imprint” であり、このイメージング技術によっては、神経活動のダイナミクスを高い時間・空間分解能で捉えることができない。これに対し、光で脳を観る別のアプローチ=我々が進めてきた膜電位イメージング法によれば、情報を担う信号が神経ネットワークの中を伝播・変換処理されていくサブミリ秒の世界が可視化される。膜電位感受性色素という外因性のケミカルプローブを導入する必要があるが、検出される光シグナルの極性には神経細胞集団の脱分極/過分極状態が反映され、興奮細胞と抑制細胞の巧みな配置により形成された神経ネットワークの機能的構造を解析する目的には強力な研究ツールとして利用できる。ここではまず、膜電位イメージング法について、他の光脳機能イメージング法と対比しながら、その特徴や限界について議論したい。

次に、単離脳という新しい脳標本を紹介する。これは、動物（ここではモルモット）から全脳を摘出して実験用チェンバに移し、動脈血管にカニューレーションを行った後、血管系を介して人工血液を脳灌流することで、全脳があたかも生体中にあるかのように生理活性を保持したままの状態とした脳標本である。*In vitro* の実験系でありながらも、3次元神経ネットワークが保存され、*in vivo*, *in vitro* 両系の利点を備えている。特に神経活動記録時には、脳を任意の角度に回転・配置できるので、辺縁皮質など脳腹側部へのアプローチが極めて容易となることが大きな利点である。単離脳標本を用いた研究により明らかになった「嗅周囲皮質-嗅内皮質-海馬」神経ネットワークの機能構造について、代表的な研究結果を取り上げ議論する。

最後に、単離脳標本と膜電位イメージングを組み合わせることにより、辺縁皮質神経ネットワークのダイナミクス解析を進めている我々の取り組みを紹介する。単離脳の嗅球からの出力線維を電気刺激すると、海馬や扁桃体はもとより広く大脳辺縁領域に神経応答が記録されることから、この系は「嗅覚に関わる）記憶と感情の結びつき」の神経機構を調べる研究に適した実験モデルと考えている。最近、膜電位イメージング法により、扁桃体皮質核を含む領域が、嗅内皮質で保持もしくは処理されたニオイ記憶情報と、嗅球-梨状皮質経路で処理されてきたニオイ感覚情報との統合処理を行っている可能性を示唆する興味深い結果を得ている。これらのイメージング結果の他、単離脳と膜電位イメージングという2つの実験技術の応用として、今後計画している研究展開についてもいくつか紹介していきたい。