慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	霊長類の抑制性ニューロンの観察・操作による運動学習メカニズムの解明
Sub Title	Observation and manipulation of inhibitory neurons in primates for verification of motor learning mechanisms.
Author	近藤, 崇弘(Kondo, Takahiro)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2021
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2020.)
JaLC DOI	
Abstract	PV二ューロンの活動を特異的にイメージングするアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターを開発した。具体的にはてんかんの原因となっているScn1a遺伝子からPV特異的に発現するエンハンサーから作製された人工プロモーター（Schneider et al., Nat Neurosci. 2020）をもとにAAV1にパッケージングした（AAV-S5E2-GCaMP6f: 2.4×10^13 vg/ml）。同AAVベクターをラット運動野に注入し、内視鏡型蛍光顕微鏡を挿入したところ、ラット行動中の輝度値変化を検出することができた。また、同ベクターはマーモセットPV二ューロンでGCaMPを発現することが組織学的に確認できた。マーモセットでカルシウムイメージングをおこなうためにはより強いGCaMPの発現量が必要になるため（Sadakene et al., Cell Rep. 2015; Kondo et al., Cell Rep. 2018）、次段階としてtetシステムにS5E2プロモーターを組み込む予定である。マーモセットにおける巧緻性の運動学習を行うためのマーモセット用のレバーを既に開発しており、2020年度はこれをマーモセットカルシウムイメージング用に改良を加えたところ、元の装置と同様のタイムコースで運動学習することが確認できた。本研究期間内にマーモセットPV二ューロン活動のイメージングをおこなうための準備が整ったので、次年度はマーモセット運動学習過程におけるこれらの活動変化について解析を進めていく。 We have developed adeno-associated virus (AAV) vectors that specifically image the activity of PV neurons. We packaged AAV1 based on an artificial promoter (Schneider et al., Nat Neurosci. 2020) created from a PV-specific enhancer from the Scn1a gene, which is known to cause epilepsy (AAV-S5E2-GCaMP6f: 2. 4×10^13 vg/ml). The AAV vector was injected into the rat motor cortex, and an endoscopic fluorescence microscope was inserted to detect changes in luminance values during rat behavior. Histological analysis showed that the vector expressed GCaMP in marmoset PV neurons. Since stronger GCaMP expression is required for calcium imaging in marmosets (Sadakene et al., Cell Rep. 2015; Kondo et al., Cell Rep. 2018), we plan to incorporate the S5E2 promoter into the tet system as the next step. We have already developed a lever for marmosets to perform motor learning of elaboration in marmosets, and in FY2020, we modified it for marmoset calcium imaging and confirmed that it performs motor learning with the same time course as the original device. In the next year, we will analyze the changes in these activities during the marmoset motor learning process.
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2020000008-20200279

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

2021 年 4 月 12 日

2020 年度　学事振興資金（個人研究）研究成果実績報告書

研究代表者	所属	医学部基礎教室	職名	助教（有期・医学部）	補助額	300 （A） 千円
	氏名	近藤 崇弘	氏名（英語）	Takahiro Kondo		

研究課題（日本語）

霊長類の抑制性ニューロンの観察・操作による運動学習メカニズムの解明

研究課題（英訳）

Observation and manipulation of inhibitory neurons in primates for verification of motor learning mechanisms.

１．研究成果実績の概要

PV ニューロンの活動を特異的にイメージングするアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターを開発した。具体的にはてんかんの原因となっている Scn1a 遺伝子から PV 特異的に発現するエンハンサーから作製された人工プロモーター（Schneider et al., Nat Neurosci. 2020）をもとに AAV1 にパッケージングした（AAV-S5E2-GCaMP6f: 2.4×10^13 vg/ml）。同 AAV ベクターをラット運動野に注入し、内視鏡型蛍光顕微鏡を挿入したところ、ラット行動中の輝度値変化を検出することができた。また、同ベクターはマーモセット PV ニューロンで GCaMP を発現することが組織学的に確認できた。マーモセットでカルシウムイメージングをおこなうためにはより強い GCaMP の発現量が必要になるため（Sadakene et al., Cell Rep. 2015; Kondo et al., Cell Rep. 2018）、次段階として tet システムに S5E2 プロモーターを組み込む予定である。マーモセットにおける巧緻性の運動学習を行うためのマーモセット用のレバーを既に開発しており、2020 年度はこれをマーモセットカルシウムイメージング用に改良を加えたところ、元の装置と同様のタイムコースで運動学習することが確認できた。本研究期間内にマーモセット PV ニューロン活動のイメージングをおこなうための準備が整ったので、次年度はマーモセット運動学習過程におけるこれらの活動変化について解析を進めていく。

２．研究成果実績の概要（英訳）

We have developed adeno-associated virus (AAV) vectors that specifically image the activity of PV neurons. We packaged AAV1 based on an artificial promoter (Schneider et al., Nat Neurosci. 2020) created from a PV-specific enhancer from the Scn1a gene, which is known to cause epilepsy (AAV-S5E2-GCaMP6f: 2. 4×10^13 vg/ml). The AAV vector was injected into the rat motor cortex, and an endoscopic fluorescence microscope was inserted to detect changes in luminance values during rat behavior. Histological analysis showed that the vector expressed GCaMP in marmoset PV neurons. Since stronger GCaMP expression is required for calcium imaging in marmosets (Sadakene et al., Cell Rep. 2015; Kondo et al., Cell Rep. 2018), we plan to incorporate the S5E2 promoter into the tet system as the next step. We have already developed a lever for marmosets to perform motor learning of elaboration in marmosets, and in FY2020, we modified it for marmoset calcium imaging and confirmed that it performs motor learning with the same time course as the original device. In the next year, we will analyze the changes in these activities during the marmoset motor learning process.

３．本研究課題に関する発表

発表者氏名 （著者・講演者）	発表課題名 （著書名・演題）	発表学術誌名 （著書発行所・講演学会）	学術誌発行年月 （著書発行年月・講演年月）