

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名：シナプス形成を誘導する膜受容体複合体と下流シグナルの構造生命科学

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）

研究代表者

深井 周也（東京大学定量生命科学研究所 准教授）

主たる共同研究者

なし

3. 事後評価結果

○評点：

A 優れている

○総合評価コメント：

これまでの研究期間では、ニューロン間の接合部位シナプスの形成を誘導する細胞接着分子「シナプスオーガナイザー」に着目し、軸索末端と樹状突起に局在するそれぞれのオーガナイザー分子の探索や同定、多数のシナプスオーガナイザー複合体の構造解析を行ってきた。また、得られた構造情報を基盤に作製した神経発達障害モデルマウスを用いた解析を行い、シナプス形成誘導の機序解明を進めてきた。

これらの知見を基に、1年追加支援では、(1)半導体の微細加工技術を応用し、シナプスオーガナイザーをガラス上に一定のパターンで配置してシナプス形成を誘導するデバイスを開発すること、および(2)これまでの研究期間に行われた構造解析の論文を目的に研究が行われた。

マイクロデバイス開発ではプロトタイプの前まで進んだ。本デバイスにより、シナプス形成メカニズムに関するオーガナイザー分子の定量的な議論ができるようになるため、引き続き、最適化および条件設定を行うことで、従来の磁気ビーズアッセイよりも優れた手法確立に成功することを期待したい。

また、これまでの解析で得られたシナプスオーガナイザー分子の構造解析については、Neurexin と Leucine-rich repeat を有する膜貫通タンパク質 (LRRTM) との複合体、および、てんかん関連リガンド-受容体複合体 LGI1-ADAM22 の立体構造を解き、いずれも論文発表し当初目標を達成した。

数々のシナプスオーガナイザーおよびその複合体の構造解析を端緒として、in vitro および in vivo の解析も進めこれまでになかったアッセイデバイスの開発にも着手したことは大いに評価したい。細胞外受容体/接着分子の相互作用系における構造生物学研究をリードする研究グループとして引き続き精力的に研究を推進して欲しい。

以上