

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 新規遺伝子導入法による神経細胞樹状突起の光操作と測光

2. 個人研究者名

佐藤 達雄（モナシュ大学バイオメディシン・ディスカバリー研究所 グループリーダー）

3. 事後評価結果

本研究課題は、大脳皮質における神経細胞の樹状突起を、微弱なシナプス入力を電氣的に増幅して細胞体に伝える興奮性膜として捉え、単一細胞において樹状突起への入力シグナルを光操作することで細胞体の情報処理がどのように変化するかについて検証することを目指し、そのために必要となる、(1) 狙った単一細胞にのみタンパク質を発現させる手法、(2) 樹状突起への入力シグナルを操作しながら同時に樹状突起・細胞体から活動を測光する技術を開発することを目的に研究が進められた。(1)では、スクリーニングによる単一細胞の選び出し、実験動物の覚醒および麻酔下への切り替え、狙い撃ちで適切なタンパク質を発現するプラスミドの導入、タンパク質発現の確認、という繊細かつ複雑な実験手順・条件を簡素化することで、技術の難易度を下げることになり成功し、電気生理や二光子測光の経験の浅い大学院生が安定して実験を行えるまでに至った。(2)では、蛍光カルシウム感受性タンパク質と光応答タンパク質とを両発現した単一細胞において、樹状突起の活動を測光しながら、光遺伝学的に操作するため、二光子測光と一光子光遺伝学を高速で切り替える顕微鏡を開発し、二光子測光の最中に光遺伝学的抑制が行えることを確認した。

異動当初の研究室工事の遅れや、コロナ禍における長期的なロックダウンの影響で研究を進められない時期が発生したこと、ポストクの雇用ができなくなったことなど、外的な要因によって安定して研究に集中できる環境には必ずしもなかったが、着実に技術開発を進め、遅れは最低限に留められている。大学院生が実験を行えるということは、実験手順の工夫もあるが、PIとして英語圏での研究指導を十分に行っているものと思われる。さらに腰を据えて研究に集中できる環境にあると、より大きく進展するものと見込まれる。

測光と光操作の技術は、脳神経系の様々な研究に応用可能であり、共同研究等によって波及効果が期待できる。また、神経細胞の情報処理素子としての機能を理解することは、脳神経細胞の動作原理を理解する上で非常に重要なテーマであり、脳神経の理解だけにとどまらず、情報処理のための新規回路や人工知能の動作などにも貢献する可能性を秘めている。持ち前のバイタリティを生かして、今後の飛躍を期待する。