

日本—シンガポール国際共同研究「バイオデバイス」 平成 28 年度 年次報告書	
研究課題名（和文）	神経細胞を近赤外光操作するバイオ・ナノデバイスシステムの開発
研究課題名（英文）	Near-infrared (NIR) optogenetics using up-conversion system
研究代表者氏名	八尾 寛
研究代表者所属・役職	東北大学・教授
研究期間	平成 28 年 1 月 1 日～平成 31 年 3 月 31 日

1. 日本側の研究実施体制

ワークパッケージ②	チャンネルロドプシンの最適化	
氏名	所属機関・部局・役職	役割
八尾 寛	東北大学・大学院生命科学研究科・教授	研究代表者
湯浅 英哉	東京工業大学・大学院生命理工学研究科・教授	アップコンバージョンナノ粒子の表面修飾

2. 日本側研究チームの研究目標及び計画概要

昨年度に引き続き、LNP と ChR の接着法を研究する。また、ChR に新たな改変を加え、LNP アップコンバージョンに最適化する。「照射パターンの最適化」研究を新たにスタートさせ、相手国チーム(WP3)に、最適化された LNP 接着型 ChR を提供する。本研究で日本(WP2)と相手国(WP1, 3)が交流を通じて相互補完的に取り組むことで、当初の目的を最速に進めることが見込まれる。

3. 日本側研究チームの実施概要

昨年度に引き続き、希土類元素混合物の結晶体のランタニドナノ粒子の有する近赤外光エネルギーを吸収し、可視光を発光する性質（アップコンバージョン）を利用し、アップコンバージョンナノ粒子をドナー、光受容タンパク質をアクセプターとし、近赤外光で、神経細胞活動を操作する技術を開発した。

日本側チームは、アップコンバージョンナノ粒子や光受容タンパク質を最適化し、感度やナノ粒子との接着性を高めることを目標としている。これを促進する目的で、粒径が比較的小さく均一なナノ粒子を合成した。このナノ粒子は、543 nm の発光ピークが増加し、405 nm の発光ピークが減少していた。ゆえに、緑色光に高感度なチャンネルロドプシンとの組み合わせに適している。チャンネルロドプシンについては、 H^+ イオンを比較的良好に透過する性質や光を当て続けることにより反応性が低下する性質（脱感作）が障害になっていたが、これらの基盤となる構造を解明した。これにより、藻類の一種 *Mesostigma viride* 由来のチャンネルロドプシンの MvChR1 を最適化することにより、応答性に優れたチャンネルロドプシンの開発が見込まれる。また、チャンネルロドプシンの第 1 膜貫通領域(TM1)や第 2 膜貫通ドメイン(TM2)にメスを入れることにより、量子収率の最適化が期待される。27 年度の先行研究で、微弱光に最適化されたチャンネルロドプシンを開発したが、その一つをある特定のニューロンに発現できるトランスジェニックラットを新たに開発した。本ラットと 800nm と 980nm を用いた 2 色近赤外光操作を組み合わせることにより、ニューロン光操作のエネルギー効率の大幅な改善が見込まれる。アップコンバージョンナノ粒子と陰イオン選択的なチャンネルロドプシンの組合せにより、ニューロンの活動を近赤外光で抑制することに成功した。マウスのイン・ビボ大脳皮質 1 次運動野(M1)に C1V1 を発現させるとともに、同部位に LNP を投与し、近赤外の光照射により引き起こされる局所場電位(LFP)とヒゲの運動を定量することにより、近赤外光操作の効率を評価するシステムを構築した。