

### 研究成果報告書の概要

|  |                     |        |       |
|--|---------------------|--------|-------|
| 講座等名   | 細胞機能部門              | 事業推進者名 | 小原 圭吾 |
| 所属部門   | 神経部門                |        |       |
| 分担研究課題   | 海馬神経回路の光イメージング      |        |       |
| キーワード  | 神経回路、海馬、イメージング、シナプス |        |       |
| 講座内の本プロジェクト参加研究者数  | 5名                  |        |       |
| <p>研究組織（本プロジェクトに参加する研究者、大学院生等のリストおよびそれぞれの役割）</p> <p>小原圭吾（研究総括、研究遂行担当）</p> <p>金谷のり子（研究遂行、研究支援）</p> <p>加藤梨絵（研究支援）</p> <p>林美樹夫（研究遂行）</p> <p>武藤恵（研究遂行）</p>   |                     |        |       |
| <p>研究成果の概要（令和元（2019）・令和2（2020）年度の研究成果について）</p> <p>令和元(2019)年度</p> <p>海馬は、百年以上も前から最も精力的に研究されている脳領域のひとつであり、脳の記憶中枢として知られている。近年になって、海馬において従来の常識、定義を根本から覆す研究が出現するようになり、今後もさらに新たな「細胞」「神経回路」「領域」が出現する機運が高まってきている。私たちは、新 CA2 領域特異的遺伝子組換え Cre ノックインマウス (MAP3K15-Cre knock in mouse)、遺伝子組換えレンチウイルスおよびアデノ随伴ウイルス (AAV)、光遺伝学、電気生理学、光イメージングなどを駆使して、海馬および海馬近傍領域において、新たな「細胞」「神経回路」「領域」の探索を行った。</p> <p>また遺伝子組換えウイルスを用いた新しい戦略技術の開発に取り組み、Cre リコンビナーゼと FLP リコンビナーゼがお互いに戦い合う「遺伝子の戦い」を用いた反発分離的遺伝子導入に関する新技術の発明に成功し、特許出願を行った（特願 2019-238481）。</p> <p>令和2（2020）年度</p> <p>令和2（2020）年度においては、「遺伝子の戦い」の概念の発表、およびその概念に基づき、Cre リコンビナーゼと FLP リコンビナーゼを用いた反発分離的遺伝子導入技術「BATTLE」の開発に成功した。さらにそれをマウス海馬において適用し、脳内で「遺伝子の戦い」を人工的に発生させることに成功した。また BATTLE の発展技術であり、まばら状態に複数色を用いて、神経細胞を可視化できる「BATTLE2」、3色の蛍光蛋白質を用いた反発分離的遺伝子導入技術「BATTLE2.1」の開発にも成功した。また、従来技術である膨張顕微鏡との複合技術である「BATTLE-1EX」の開発に成功し、従来技術では、これまで困難であったシナプスの全体像の光を用いた高精細の可視化を成功した。マウス海馬においては、DG-CA3 シナプスおよび、DG-mossy cell シナプスの全体像（プレシナプスおよびポストシナプスを含む）とシナプス構成タンパク質の局在について、高精細に可視化することに成功した。原理的には、すべての脳領域に適用できると考えられる。</p> |                     |        |       |