

平成 27 年度 委託研究開発成果報告書【公開版】

1. 研究開発課題名と研究開発代表者名

事業名		革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト
研究開発課題名		脳構造・機能の統合的理解に資する革新的光機能性小分子群の創製
機関名		国立大学法人東京大学
研究開発	所属 役職	大学院薬学系研究科 教授
担当者	氏名	浦野 泰照

2. 研究開発成果の内容

① lacZ-activatable & retention 軸索トレーサーの開発

平成 26 年度までに、我々が独自の設計法に基づき開発した lacZ-activatable & retention 蛍光プローブを固定脳スライスに適用し、lacZ(+)細胞のシングルセルレベルでの可視化が可能か検討した。その結果、固定脳スライスにおける lacZ 発現ニューロンの細胞体・軸索・樹状突起を特異的に染色できることを、共発現した mCherry の蛍光シグナルとの重ね合わせにより確認した。

② 自発的プリンキング超解像プローブによる高分解能シナプスイメージング

我々が開発した自発的な光明滅を繰り返す超解像イメージングプローブ HMSiR を用いて、神経細胞（分散培養）におけるシナプスの STORM イメージングを実施した。具体的には、ポストシナプスに発現している GluR1 を標的として、HMSiR ラベル化二次抗体を用いた免疫染色を行い、GLOX やチオール等を添加せず、レーザー強度も通常の 10% 以下に抑えた温和な条件下で測定を実施した。その結果、Alexa546 や Alexa488 などの一般的な色素を用いた conventional 画像と比較して、HMSiR の明滅現象を利用することで、高い空間分解能で GluR1 をイメージング出来ることを示した。

③ プロジェクトの総合的推進

プロジェクト全体の連携を密としつつ円滑に運営するため、平成 27 年 7 月に班会議を実施した。国立大学法人埼玉大学の中井チーム、国立大学法人北海道大学の根本チーム、国立大学法人東京大学の上田チーム、我々のチームが参加して、研究成果の共有と今後の研究方針に関して議論を行った。また、平成 27 年 11 月に開催された革新脳進捗報告会で研究成果の報告を行い、PS、PO、PL からの助言を仰ぎ、プロジェクト全体の推進、中核拠点の技術開発への貢献に関して議論した。