

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：光神経電子集積回路開発と機能解析・応用

2. 研究代表者：宇理須 恒雄（名古屋大学革新ナノバイオデバイス研究センター 特任教授）

3. 研究概要

培養型プレーナーパッチクランプ技術を開発し、これによる神経細胞ネットワークのハイスループットスクリーニング素子の作製とその応用を目指した研究を遂行してきた。これまでにプレーナーパッチクランプの安定動作、パッチクランプ基板上に神経細胞を安定に長期間培養する技術の開発に成功している。また、神経細胞ネットワークの機能解析に必要な光受容体イオンチャンネルの高性能化を進め、高速応答と高電流計測が可能なチャンネルロドプシンレシーバの開発と Ca²⁺ イオンのイメージング技術の開発に成功した。これにより、プレーナー型パッチクランプを用いて哺乳類(ラット)の神経細胞からのイオンチャンネル電流計測に世界で初めて成功した。神経系難病の原因究明につながるようなハイスループットスクリーニングには、神経細胞ネットワークの多点計測が必須であり、プレーナー型パッチクランプの多チャンネル化に向け、マイクロ流路技術と 20 チャンネル増幅器の開発を開始した。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

神経細胞ネットワークの多点計測を可能にする培養型プレーナーパッチクランプの開発を進めてきた。その弱点である雑音に起因する動作の不安定性を塩橋型 AgCl/Ag 電極の開発により大幅に改善、実用に供することを可能とした。また、プレーナーパッチクランプ基板上の微細貫通口上に細胞を設置し、長期間の安定培養にも成功した。これらはハイスループットスクリーニング素子の開発に向けた第1歩となる成果であり、特許の申請もあり、独自性の高い成果として評価する。

4-2. 今後の研究に向けて

ALS など神経変性疾患解析に役立つ多チャンネル神経細胞ネットワーク素子“ヒト疾患モデル素子”の開発に集中する。このために神経細胞ネットワークの安定した多点計測と並び、新たに iPS 細胞技術の応用によるヒト神経細胞ネットワークの構築を行い、ALS の疾患原因の解明と創薬への応用を目指す。上記目的の遂行のため、プレーナーパッチクランプの 20 チャンネルまでの多チャンネル化技術と、複雑なイオンチャンネル電流波形を解析する手法を開発し、ハイスループットスクリーニングに適用可能となる事を目指す。

上記を達成するため、プレーナー型パッチクランプの多チャンネル化に向けた技術的課題を明らかにし、それらを確実に解決していくことを強く望む。また、多チャンネル化により細胞ネットワーク内におけるどのような信号授受の情報を取得し、それが ALS の疾患原因解明と創薬にどのように結びついていくのかを明らかにしておく必要がある。

4-3. 総合的評価

個別要素技術においては研究の目的に沿った多くの成果が得られていると評価する。しかしながらそれらの統合化においては、多チャンネル化の実現可能性が見えてきた段階で、高精度な細胞位置制御やマイクロ流路の活用を含め、課題も多い。現在開発中の 4 チャンネルを超え、目標の 20 チャンネルが実現できるように多チャンネル化技術の開発にまずは集中すべきと考える。その達成により、神経難病の原因究明や創薬スクリーニングへの道が見えてくると思われる。iPS 細胞技術を利用したヒト疾患モデル素子の開発は、当初の計画には無く、大きな変更となる。この開発には、多くの開発項目が存在すると予想され、残りの CREST 期間中にどこまで実現可能か、至急、計画の再検討が必要である。今後、上記の実行に向けて、テーマとして何に集中し、何を捨てるか、また最終目標としてどこまでを設定するのか、それを実行するための共同研究体制をどう構築する

のか、目標の妥当性も含め、至急の検討が必要と認識する。