

光の特性を活用した生命機能の時空間制御技術の開発と応用  
2017 年度採択研究代表者

2021 年度 年次報告書
------------------

野田 昌晴

東京工業大学 科学技術創成研究院  
特任教授

オプトバイオロジーの開発による体液恒常性と血圧調節を司る脳内機構の解明

## § 1. 研究成果の概要

本研究では、新規の光学的研究手法として、近赤外光(IR)照射による局所的加温によって特定遺伝子の局所的発現を制御する「哺乳類用 IR-LEGO 法」および複数種の神経細胞の活性化状態の観察を可能にする「色変換型  $\text{Ca}^{2+}$  インジケーター」を開発し、体液状態に応じた「水分/塩分摂取行動制御並びに血圧調節を担う神経機構の解明」を目指している。

亀井 G は、赤外レーザーの照射時間とパワーを制御できるファイバー光学系を実装し、作田 G と共同でマウス脳における熱負荷による遺伝子発現誘導系の構築を進めている。本年度は、バックグラウンドの転写レベルを下げるためにウイルスベクターの血清型の変更を行い、IR-LEGO 法によってマウス大脳皮質においてレポーター遺伝子の発現を誘導できることを示した。また、新規開発の蛍光タンパク質温度プローブを用いて、ファイバー経由の赤外線照射に伴う局所温度変化の評価系を構築した。

大倉 G では、色変換型  $\text{Ca}^{2+}$  蛍光インジケーターの開発を進めている。本年度は、色変換型  $\text{Ca}^{2+}$  蛍光インジケーターの蛍光が、in vivo で色変換後に標本を固定化处理しても検出できるように改良することを目指し、インジケーター分子中の蛍光素子の folding を向上させるなどの変異体作成を進め、そのインジケーターの輝度、蛍光変化量、色変換能、PFA 固定化耐性能について解析した。

作田 G と野田 G は共同で、すでに同定している終板脈管器官(OVLT)特異的発現分子群の中から、水分摂取行動制御に関わる未知の浸透圧センサー分子の探索を進めた。

野田 G では in vivo カルシウムイメージング法を用いて、外側結合腕傍核(LPBN)において、水分あるいは塩分摂取に反応して活性化するコレシストキニン(CCK)作動性ニューロンを同定した。また、それらの投射先を同定するとともに、これらがそれぞれ水分および塩分の摂取抑制に機能していることを明らかにした。

## § 2. 研究実施体制

### (1) 野田グループ

- ① 研究代表者: 野田 昌晴 (東京工業大学 科学技術創成研究院 特任教授)
- ② 研究項目
  - ・体液恒常性及び血圧調節機構の解析

### (2) 亀井グループ

- ① 主たる共同研究者: 亀井 保博 (基礎生物学研究所 生物機能解析センター 特任准教授)
- ② 研究項目
  - ・哺乳類用 IR-LEGO 法の開発

### (3) 大倉グループ

- ① 主たる共同研究者: 大倉 正道 (九州保健福祉大学 大学院医療薬学研究科 教授)
- ② 研究項目
  - ・蛍光インジケータの改良と開発

### (4) 作田グループ

- ① 主たる共同研究者: 作田 拓 (基礎生物学研究所 多様性生物学研究室 助教)
- ② 研究項目
  - ・体液恒常性機構の解析
  - ・哺乳類用 IR-LEGO 法の開発

### 【代表的な原著論文情報】

“Central regulation of body fluid homeostasis”, Proceedings of the Japan Academy, Series B, (in press)