

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 可塑的神経回路を支えるシグナル伝達の分子基盤解明と制御

2. 研究代表者： 尾藤 晴彦（東京大学大学院医学系研究科 教授）

3. 中間評価結果

研究はきわめて順調に進展しており、これまでに、次のような顕著な成果を挙げた。(1) 神経可塑性刺激に鋭敏に反応する前初期遺伝子 *Arc* の遠隔エンハンサー-SARE (Synaptic Activity Responsive Element) から、強力な改変人工プロモーターE-SARE (Enhanced SARE) を作出し、大脳皮質と海馬で経験依存的に活動する神経細胞群のライブイメージングを実現し、さらに活性化細胞群をダイナミックに操作する実験手法を開発した。(2) シナプス長期可塑性における *Arc* 遺伝子産物の役割について、*Arc* タンパク質は活性が低いシナプスに強く集積するという逆シナプスタギングルールを発見し、*Arc* がシナプス間の強弱比を長期的に制御することを明らかにした。(3) シナプスにおける複雑なシグナルの入出力応答を計測するために、2重蛍光共鳴エネルギー移動(Dual Fluorescence Resonance Energy Transfer; dual FRET)法を開発し、単一シナプス光刺激法と組み合わせることにより、可塑性誘発刺激によって起こる2種類のカルシウム依存性酵素の活性変化の同時記録に成功した。今後、これらの成果を活用することにより、可塑的神経回路において活動依存的に起こる神経回路再編の実態とその分子メカニズムの解明、さらには行動変容をもたらす可塑的回路の選択的制御法の開発などを包含する統合的な可塑的回路研究の発展が期待される。