

2024 年度年次報告書

細胞操作

2024 年度採択研究代表者

原田 慶恵

大阪大学 蛋白質研究所

教授

量子スマートツール:温度シグナリング操作による神経/グリアの機能制御

主たる共同研究者:

五十嵐 龍治 (東京科学大学 生命理工学院 教授)

岡部 弘基 (東京大学 大学院薬学系研究科 特任准教授)

小山 隆太 (国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 部長)

研究成果の概要

1) 細胞内の温度を計測する温度計として、これまでに低分子、ポリマー、タンパク質、量子ドット、蛍光性ナノダイヤモンドなどが開発されてきた。これらの温度計にはそれぞれ一長一短があり、その用途や研究室の設備によって利用できる温度計が限られていた。研究代表者の原田らは、①合成が容易で、②細胞毒性が低く、③膜透過性が高く、④蛍光波長や、温度計測モードの調整ができ、⑤異なる測定モードでの計測が可能な、カーボン量子ドット(CQD)を用いた新しい細胞温度計の開発を行った。構造の異なるアントラキノン誘導体とシステインから水熱法によって 10 種類以上の CQD を合成した。このうち 3 種の CQD はそれぞれ蛍光強度増強や蛍光強度減少の温度特性を持ち、うち 2 種は比率型や寿命型の温度計としても機能する事が明らかになった。CQD の蛍光寿命測定による温度計測は、細胞に対する毒性が低く、塩、pH、タンパク質など環境の影響を受けにくく、1℃程度の温度変化を計測する高精度な測定が可能であった。

2) 神経細胞同士の接点であるシナプスは、発達期に過剰に形成され、不要なものが除去されることで適切な神経回路が作られる。この「シナプス刈り込み」に、脳内の免疫細胞であるマイクログリアが関与しているが、どのようにして特定のシナプスを認識・選別しているのかは不明だった。分担研究者の小山らは、プレシナプスで局所的に活性化するカスパーゼ 3 に注目し、その活性が補体系(C1q)と連動してマイクログリアによるシナプス除去を誘導する仕組みを、リアルタイムかつ高解像度で解明した。さらに、熱性けいれんモデルを用いた解析から、発作後にこの機構が促進される可能性も示された。この成果は現在進行中の CREST 研究「量子スマートツール:温度シグナリング操作による神経/グリアの機能制御」における実験手法や概念の基盤としても重要な位置づけとなっている。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Yuki S Kato, Yukiho Shimazaki, Shunsuke Chuma, Kota Shiraya, Yurina Nakane, Takuma Sugi, Kohki Okabe, Yoshie Harada, Shingo Sotoma. Fluorescent Thermometers Based on Carbon Quantum Dots with Various Detection Modes for Intracellular Temperature Measurement. *Nano letters*, 25, 5688-5696 (2025)
- 2) Megumi Andoh, Natsuki Shinoda, Yusuke Taira, Tasuku Araki, Yuka Kasahara, Haruki Takeuchi, Masayuki Miura, Yuji Ikegaya, Ryuta Koyama. Nonapoptotic caspase-3 guides C1q-dependent synaptic phagocytosis by microglia. *Nature Communications*, 16:918 (2025)