

野田 昌晴

自然科学研究機構基礎生物学研究所
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. 研究実施体制

(1) 野田グループ

- ① 研究代表者:野田 昌晴 (自然科学研究機構基礎生物学研究所 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 (自然科学研究機構基礎生物学研究所 特任准教授)
- ② 研究項目
 - ・哺乳類用 IR-LEGO の開発

(3) 大倉グループ

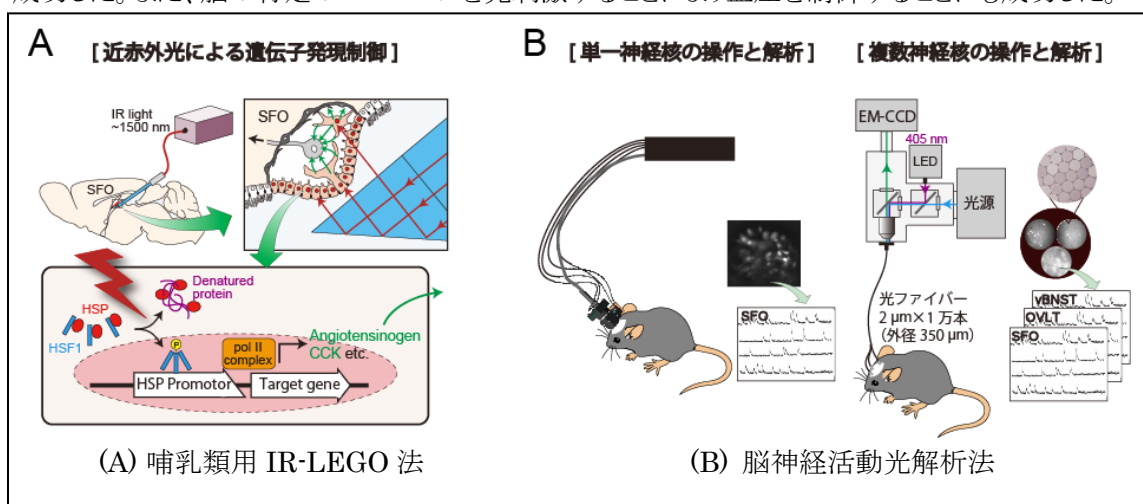
- ① 主たる共同研究者:大倉 正道 (埼玉大学大学院理工学研究科 准教授)
- ② 研究項目
 - ・蛍光インジケータの改良と開発

§2. 研究実施の概要

本年度は、光による遺伝子発現制御法(哺乳類用 IR-LEGO 法)と脳神経活動光解析法の実現に必要な技術開発を中心に進めた。IR-LEGO 法は、近赤外光照射による局所的加温によってヒートショックタンパク質(HSP)のプロモーターを活性化し、その下流に挿入した目的遺伝子を発現させる手法である(図A)。これまで、比較的低温の魚類や両生類、植物で使用されてきた本法を哺乳類に応用するため、哺乳類の平常時体温よりも数℃上昇した時に最高の活性化レベルに至るシステムの構築を目指し検討を進めた。温度感受性を決めているヒートショック転写因子 1 (HSF1)の温度感受性には種間で違いがあるものの、プロモーターの配列については種間で保存性が高いことが知られている。そこで、本年度、亀井Gは哺乳類に最適化した HSF1 の開発を目指して、生息温度が比較的高い熱帯動物(魚類・両生類)の HSF1 遺伝子のクローニングを開始した。また、IR-LEGO 法の技術改良を進め、最新のプロトコールとして発表した(文献1)。さらに、光刺激に用いる新たな光学系の設計を行い、装置の構築に着手した。

脳神経活動光解析法は、GRIN レンズをマウスの脳の神経核を標的にして刺入し、神経活動を観察・光標識し、その後、活動した細胞を同定する方法である(図B)。本年度は、野田Gにおいて GRIN レンズを頭部に設置するための部品の設計や手術法の検討を行った他、小型蛍光顕微鏡システムやファイバーエンドスコープを導入し、イメージングのための技術的検討を行った。また、大倉Gにおいて、色変換型 Ca²⁺蛍光インジケーターCaMPARI の応答速度や蛍光変化量を改良するために改変体を作成し、その特性の解析を行った。

以上の技術開発と並行して、野田Gにおいて「体液恒常性と血圧調節の神経機構の解析」を進めている。飲水行動の制御に関与することがわかっているペプチドであるコレシストキニン(CCK)について、その産生部位を解析した。さらに、CCK 産生細胞を光制御し、飲水行動を制御することに成功した。また、脳の特定のニューロンを光刺激することにより血圧を制御することにも成功した。



1. Hasugata R, Hayashi S, Kawasumi-Kita A, Sakamoto J, Kamei Y and Yokoyama H. Infrared laser-mediated single-cell-level gene induction in the regenerating tail of *Xenopus laevis* tadpoles. Cold Spring Harb Protoc, in press.