

生命機能メカニズム解明のための光操作技術
平成 29 年度採択研究者

2018 年度
実績報告書

宮道 和成

理化学研究所生命機能科学研究センター
チームリーダー

比較光遺伝学: 社会行動を司る神経回路の進化

§ 1. 研究成果の概要

本研究課題は、光感受性タンパク質を目的の種類ニューロンに特異的に発現させる制御技術の高度化を目指している。現状では特定のタイプのニューロンに光感受性タンパク質を発現させるにはそのニューロンに発現するマーカー遺伝子座から Cre 組み換え酵素を発現するトランスジェニックマウスが必要となる。本研究課題ではこの限界を打破し、細胞種特異的な光操作の適用範囲を他の様々な哺乳動物に拡張する。これによって、マウスの実験で観察された現象が種特異的なのか、それとも哺乳動物の間で普遍的に保存されたものなのかを決定できる。具体的には、CRISPR/Cas9 系によるノックイン型ゲノム編集で Cre 遺伝子を特定の遺伝子座に導入する系をアデノ随伴ウイルスだけで駆動させる手法を確立する(図)。2018 年度はマウスの運動野においてユビキタスに発現する β チューブリン遺伝子座をモデルに、アデノ随伴ウイルスに搭載できるノックインのドナーとなる Cre 配列の検討を行い、Cre 配列やベクター構成の最適化を行った。同時に非遺伝学モデル動物として食肉目のフェレットをモデルにウイルス導入実験の予備的検討を行った。

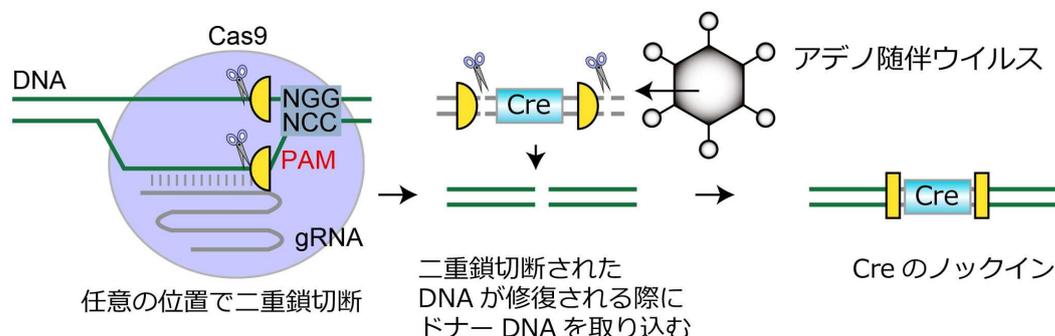


図: 本課題で開発する手法. Cas9 による位置特異的な二重鎖切断が修復される過程でアデノ随伴ウイルスから提供する Cre 遺伝子を取り込ませる。ノックインの原理証明は HITI 法 (Suzuki *et al.* *Nature* 540, 114, 2016) による。

§ 2. 研究実施体制

- ① 研究者:宮道 和成 (理化学研究所生命機能科学研究センター チームリーダー)
- ② 研究項目
 - ・ マウス運動野におけるウイルスインジェクション実験の確立
 - ・ Creドナーとなるアデノ随伴ウイルスベクター構築の最適化
 - ・ フェレットにおけるアデノ随伴ウイルス導入実験の確立