

平成 27年 11月 28日

東京大学光イノベーション基金奨学金  
研究経過報告書

東京大学学生委員会委員長 殿

所属研究科・専攻	薬学系 研究科 薬科学 専攻
学生証番号	43-156010
申請者氏名	(ふりがな) いはら なおき 伊原 尚樹

下記のとおり研究経過を報告します。

研究テーマ	光遺伝学を用いた神経活動依存的な神経回路形成機構の解明
研究経過報告	<p>&lt;1. 研究の学術的背景&gt; マウス嗅覚系では、同一の嗅覚受容体を発現する嗅覚神経細胞は、互いにその軸索を収斂させ嗅球の特定の糸球体へと投射する。これまでに、嗅細胞は発現する嗅覚受容体の種類に固有である多様な軸索選別分子の発現パターンを作り出し、これらの分子の相互作用により回路形成が行われていることが明らかにされてきた。しかしながら、嗅細胞はどのようにして嗅覚受容体固有の分子発現を作り出すことを可能としているのかは明らかにされていない。</p> <p>&lt;2. これまでの研究成果&gt; まず、軸索選別分子発現に最も重要な因子は何であるかを調べるため、軸索選別分子の発現解析を行った。その結果、単一のチャンネルに由来する神経活動が最も重要であることを明らかにした(Ihara N. et al., Eur. J. Neurosci., 2016)。さらに次のことを明らかにした。</p> <p>①発現する嗅覚受容体固有の神経活動パターンが存在した。 申請者らは、特定の嗅覚受容体を発現する嗅細胞においてカルシウム指示薬であるGCAMP6fを発現する遺伝子改変マウスを作製し、カルシウムイメージング法を用いて特定の嗅覚受容体の神経活動の記録を行った。その結果、発現する嗅覚受容体固有の神経活動パターンが存在し、軸索選別分子の発現量が異なる嗅覚受容体を発現する嗅細胞では、異なる神経活動パターンを示すことが分かった。</p> <p>②異なる神経活動パターンにより異なる分子発現が誘導された。 次に、嗅細胞にChRを発現する遺伝子改変マウスを作製し、記録で得られた神経活動をもとに一定の発火率で異なる神経活動パターンを光遺伝学的に再現した。このとき、異なる神経活動パターンの再現によって異なる軸索選別分子の発現が誘導されることが明らかとなった。</p> <p>&lt;3. 今後の研究計画&gt; 上記の経過に加えて、光遺伝学的手法によりin vivoで特定の神経活動パターンを誘導し、軸索選別分子の発現量を変化させた際に、実際に回路レベルでの乱れが生じるか検証する。さらに、特定の神経活動パターンは細胞内でどのように異なる分子発現へと変換されるか、転写レベルで転写因子の特定を行う予定である。</p>

上記の通り相違ありません。

指導教員: 池谷 裕二

所属部局: 薬学系研究科

