

二国間交流事業 共同研究報告書

令和5年6月19日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]
名古屋工業大学・大学院工学研究科
[職・氏名]
教授・神取秀樹
[課題番号]
JPJSBP 120217707

1. 事業名 相手国: インド (振興会対応機関: DST) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 車軸藻由来の新規ロドプシンの分子機構、生理機能解明と光遺伝学への応用

(英文) Molecular and biological characterization of novel microbial rhodopsins from *Klebsor*
midium nitens, and application for optogenetics

3. 共同研究実施期間 2021年6月1日 ~ 2023年5月31日 (2年0ヶ月)【延長前】 年 月 日 ~ 年 月 日 (年 ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Jawaharlal Nehru University ・ Professor ・ KATERIYA Suneel

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		1,950,000 円
内訳	1年度目執行経費	950,000 円
	2年度目執行経費	900,000 円
	3年度目執行経費	100,000 円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	8名
相手国側参加者等	3名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	0	0	0(0)
2年度目	0	0	0(0)
3年度目	0	0	0(0)

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣:委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入:相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

生命の歴史において、あらゆる生物は進化の過程で水中から陸上へとその生存範囲を広げ、多様な種を生み出した。植物においては水中にすむ緑色藻類から分岐し陸上植物へと発展してきた。しかし、陸上は水中とは異なり、乾燥はもちろん、紫外線、温度変化、栄養の欠乏などといった多くのストレスが存在する過酷な環境である。このようなストレスに植物はどのように適応し、陸上進出と発展を成し遂げたのだろうか？その解明には陸上植物に分岐する直前の藻類の特性を明らかにし、他の藻類や陸上植物と比較することが重要なアプローチである。多細胞藻類である車軸藻(*Klebsormidium flaccidum*)は、細胞分裂の特徴や系統解析などから藻類の中でも最も陸上植物に近いと考えられている。そこで、本研究交流では車軸藻 *Klebsormidium nitens* 由来のロドプシン遺伝子(KnR1~5)の分子機能や生理機能を解明する。これにより、植物の陸上進出のカギとなるメカニズムの一端を明らかにする。

さらに、KnR1~5 遺伝子のオプトジェネティクス利用や医療応用も見据えた研究も行う。このために、遺伝学的解析や生理機能解析に強みを持つ Kateriya 教授グループと、分子機能解析やオプトジェネティクス実験で十分な経験を持つ本研究室がタッグを組むことで相乗的な研究の発展を目指した。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

本研究では車軸藻(*Klebsormidium flaccidum*)が有する5種のロドプシン遺伝子(KnR1~5)の分子機能の探索を行った。電気生理学実験により KnR1 が光駆動プロトンポンプ、KnR3 が光開閉型カチオンチャネル(チャネルロドプシン)であることが判明した。また、KnR2 と KnR4 はイオン輸送能がないことも確認した。特に KnR3 は藍色光(430 nm)に高い応答性を持つチャネル分子であることが判明したが、これは現在知られるチャネルロドプシンの中でも最も短波長に応答する分子である。この吸収波長特性の生理的意義は不明であるので、今後の研究により明らかにしたい。そのほか KnR3 のイオン輸送能の解析により、この分子が特にカルシウムイオンの輸送性に優れていることも明らかにした。このことから KnR3 は車軸藻においてカルシウムシグナル伝達に関与する可能性が示唆される。

上記の藍色光応答性を生かし、KnR3 のオプトジェネティクス応用を試みたところ、385 nm という紫外光によりラット大脳皮質由来神経細胞を操作することに成功した。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

研究開始当初はお互いが相手国へ訪問しセミナー開催、共同実験等を通じての交流を予定していた。

しかし、新型コロナウイルスのパンデミックにより残念ながら共同研究先への訪問が不可能であった。代替として、オンラインでのセミナーと研究ディスカッションを頻繁に行った。特に、Kateriya 教授には Zoom でセミナーを行っていただき活発な議論を行った。特に学生は海外研究者との交流が制限されていたため、英語での質疑応答は貴重な経験となった。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

近年、オプトジェネティクス（光遺伝学）を利用した生命現象の光操作技術が神経科学分野や医療分野に大きく貢献している。オプトジェネティクス技術は、生命現象を「光でコントロール」する先端技術である。特に光制御型イオンチャネル分子であるチャネルロドプシンの発見以来、神経科学の分野において光による脱分極、過分極ツールとして利用されこの分野の研究に大きく貢献している。

本研究で対象とした **KnR3 (KnChR)** は、藍色光という短波長光に高い応答性を示すチャネルロドプシンであることが判明し、さらに神経細胞の操作実験からオプトジェネティクスの有望ツールであることが判明した。今後、**KnChR** は神経科学分野や医療分野（特に視覚疾患領域）における貢献が期待される。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

本チームから4名の博士課程学生が本研究交流に参画し、それぞれが独自の研究テーマを設定して研究を遂行した。インコのグループとZoom会議やメールベースでのやり取りを通じて各研究をまとめることができた。様式 B1 に記載した通り、その成果は国内での国際学会等で学生自身が発表した。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

車軸藻が持つロドプシン分子メカニズムが判明したことにより、今後は細胞内シグナル伝達等への光の寄与の理解につながることが予想される。また、車軸藻は、植物が水中から陸上進出のカギとなる生物であるため、その進出過程の謎に迫る可能性がある。

さらに、KnR3 のオプトジェネティクス応用、医療応用に関しても、今回得られた成果(短波長応答性、カルシウム透過性)などの特徴を生かした展開が期待される。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

例:大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など

本研究で得られた成果をもとに下記の特許出願を行った。

田代凜太郎、細島頌子、角田聡、神取秀樹「青色光応答性タンパク質及びその利用」

特願 2021-023873, PCT/JP2022-005259