

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	26221001	研究期間	平成26(2014)年度 ～平成30(2018)年度
研究課題名	大脳の記憶シナプスや回路の2光子顕微鏡と新規光プローブとを用いた研究	研究代表者 (所属・職) (平成31年3月現在)	河西 春郎（東京大学・大学院 医学系研究科・教授）

【平成29(2017)年度 研究進捗評価結果】

評価		評価基準
○	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は記憶の基盤であるシナプス（スパイン）の変化を標識して観察し、さらにそのスパインを操作する光プローブを開発して、記憶そのものを操作することを目的とした、独創的で意欲的な研究である。これまでに、1) AS-PaRac1 (Activated synapse targeting Photoactivatable Rac1) を使ったシナプス消去技術を開発し、2) 動物の運動記憶に関連するシナプスの可視化と操作を行い、3) シナプス前終末で伝達物質の放出とともに構造が変化する SNARE たんぱく複合体の動的変化を蛍光でイメージングする手法を開発した。それぞれの成果はすでに著名な国際学術雑誌に発表され、国際的な認知度も高い。さらに、スパイン頭部から受ける力で SNARE たんぱくの複合化が増すという予想外の成果を得た。当初の目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれると判断する。

【令和元(2019)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	頭部増大する樹状突起スパインに特異的に発現・標識し、さらに、光刺激によってそのスパインを縮退させる記憶光プローブを開発し、いくつかの課題は残るものの、スパイン消去・縮小技術を確立した。この技術を基に、国内外の研究機関との共同研究を実施し、記憶・学習に関わるシナプス新生と回路新生の役割や、神経疾患に対する薬剤の効果을明らかにするうえで大きな進歩をもたらしている。また、プレシナプス終末での開口放出に関わる SNARE タンパク質の複合化過程の可視化に成功し、圧力刺激によって開口放出が促進されることを発見した。