

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 光操作によるシナプス可塑性と記憶形成の因果関係の解明

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名

研究代表者

柚崎 通介（慶應義塾大学医学部 教授）

主たる共同研究者

浜地 格（京都大学大学院工学研究科 教授）

松田 信爾（電気通信大学大学院情報理工学研究科 准教授）

3. 事後評価結果

○評点：

A+ 非常に優れている

○総合評価コメント：

本課題は、シナプス可塑性のモデルである長期増強（LTP）、および長期抑圧（LTD）を急速かつ可逆的に制御する光操作ツールを開発し、LTP および LTD と記憶・学習との因果関係の解明につなげることを目的とした。

研究期間において、光照射によって特定のシナプスの LTD を阻害するツールである PhotonSABER、および光照射で特定のシナプスの LTP を阻害するツールである LysopH-up の開発に成功した。期間の後半では、これらの光操作ツールの改良や、代謝型グルタミン酸受容体（mGlu1）の化学遺伝学的活性化による LTD 誘導ツールの開発にも取り組んだ。開発された光操作ツールを活用し、長年結論づいていなかった LTD/LTP と記憶・学習の因果関係を明確に示した。加えて、LTP/LTD 時のシナプスにおける AMPA 受容体や、神経細胞内の様々な小分子を高解像度で可視化できる技術の開発にも成功しており、本課題では目標を超えて、神経科学研究の発展に大きく貢献する成果が得られたといえる。

また、人工シナプスコネクタ CPTX を開発し、CPTX タンパク質が様々な病態モデルマウスのシナプス形成を強力に誘導し、病態を改善することを示した。本技術は、シナプスが原因の神経疾患に対する医療応用が期待できる成果である。

本課題において開発された光操作ツールは汎用性が高く、国内外の様々な研究者に提供され、脳の多様な機能メカニズムの解明に用いられている。今後も積極的な共同研究に取り組んでいただくとともに、LTP/LTD と記憶・学習の分野において世界をリードする研究を引き続き実施していただきたい。

以 上