

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： コンタクトーム解析の基盤技術の確立

2. 個人研究者名

米原 圭祐（情報・システム研究機構国立遺伝学研究所 教授）

3. 事後評価結果

バクテリアから単離されたペプチド転移酵素ソルターゼはドナー分子中のソート配列を認識し、ドナー細胞表面タンパク質のN末にグリシンを有するターゲットタンパク質に共有結合で付加する。本研究ではこの技術を利用して、配列を付加して狂犬病ウイルス受容体（TVA 受容体）を細胞から細胞へ転移させることで、それまでは良い方法がなかった順行性のコネクトームを解析できるウイルスベクターを開発して、さらには2光子イメージングや1細胞遺伝子発現解析や機械学習と組み合わせ、神経細胞間相互作用を網羅的に同定することを目的とした。

まず、培養細胞を用いて当初の想定通り細胞間でソルターゼを介してTVA受容体が転移することを実証し、マウスを用いた *in vivo* の実験でも網膜神経節細胞から上丘への順行性投射をTVA受容体の転移を介して特異的にラベルできることを示した。世界で初めての順行性コネクトーム技術の開発に成功した点は高く評価できる。

一方で、コネクトーム技術の開発に時間がかかり、本技術に基づいて研究計画の後半部分で予定されていたアマクリン細胞の発生過程における細胞間相互作用を明らかにするという計画や、脳の *in vivo* イメージングと組み合わせた視覚情報処理に關与するローカルな神経回路網の解析についてはほとんど進展がなかったことは残念である。

米原研究者はこれまでの数々の業績が認められオース大学医学部准教授から遺伝学研究所教授に昇任した。異動やコロナ禍が重なったことにより、予定していた以上に研究の進展に時間がかかったということであるが、今後は、本研究プロジェクトで行った技術開発の論文化や知財化と同時に、本技術を活用して米原研究者の科学的興味の対象である視覚系神経回路の網羅的同定とその動作原理の解明に取り組んでいくことを期待したい。