

神経活動・細胞内シグナル可視化のための蛍光プローブ開発と生体への応用

Designing fluorescent probes to visualize neural activity and intracellular signaling *in vivo*

京都大生命¹ ○坂本 雅行¹

Kyoto Univ.¹, °Masayuki Sakamoto¹

E-mail: sakamoto.masayuki.2e@kyoto-u.ac.jp

記憶、学習、認知などの高次脳機能の回路メカニズムを解明するためには、個々のニューロンの電氣的活動や細胞内シグナルの動態について、高時空間分解能で理解することが不可欠である。近年、このような目的で蛍光タンパク質ベースのプローブを使ったイメージングが広く利用されている。カルシウムイオン (Ca^{2+}) やアデノシンリン酸 (cAMP) は、細胞内シグナル伝達におけるセカンドメッセンジャーであり、さまざまな生理機能に関わる分子である。 Ca^{2+} と cAMP は、互いに影響し合いながら細胞内濃度が制御されていることが知られていたが、生体脳における Ca^{2+} と cAMP の動態、ならびにそれらの関係については分かっていなかった。本研究では、生体脳における Ca^{2+} と cAMP の動態について高時空間分解能で明らかにするための光計測技術の開発をおこなった。まず、生体イメージングに応用可能な高感度緑色蛍光 cAMP センサー (cAMPinG1) と赤色蛍光 Ca^{2+} センサー (RCaMP3) を開発した。次に、開発したセンサーと2光子励起顕微鏡を用いて、生体脳におけるこれら分子の動態を同時に観察する多色イメージング技術を確立した。開発したイメージング技術により、 Ca^{2+} や G タンパク質共役型受容体が担うシグナル情報が cAMP として統合されることが明らかとなった。