

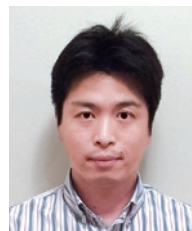


## 脳でのタンパク質の機能を解析するための技術基盤

マックスプランクフロリダ神経科学研究所

三國 貴康

(第18回 日本生理学会 奨励賞)



この度は日本生理学会奨励賞を頂き、大変光栄に思います。学会関係者の方々に心より御礼申し上げます。

脳の機能を分子レベルで記述できれば、脳の生理および病態の理解が深まります。そのためには、機能発現の担い手であるタンパク質の機能を解明しなければなりません。私は大学院時代に東京大学の狩野方伸教授のもとで、遺伝子ノックダウン法によるタンパク質欠失実験を行い、脳組織培養法や電気生理学的手法などを組み合わせて、生後の神経回路の発達に関与しているタンパク質群を同定しました (Mikuni et al., *Neuron*, 2013 など)。

一方で、タンパク質の欠失実験では、タンパク質がいつでもどのように機能しているかを調べることは困難です。そのためには、細胞内でのタンパク質の挙動を観察することが有用です。複雑な脳組織においては、タンパク質を1細胞でコントラスト良く可視化する必要があります。最近私は、Max Planck Florida InstituteのRyohei Yasuda研究室において「SLENDR法」を開発し、生体脳の1細胞で内在性タンパク質を特異的に標識することを実現しました (Mikuni et al., *Cell*, 2016)。SLENDR法の原理は、生体脳の一部の細胞でゲノム編集を行い目的遺伝子に標識配列を挿入することで、目的の内在性タンパク質を1細胞で特異的に標識することです。これにより、標識タグを認識する抗体で免疫染色を行うことで、脳組織内の1細胞で内在性タンパク質の局在をハイ

スループットに観察できます。さらに、蛍光タグを挿入することで、脳組織内の1細胞で内在性タンパク質の動態をライブ観察できます。SLENDR法により、様々な脳領域で、理論上ゲノムワイドに内在性タンパク質の局在と動態を、迅速かつ高精度に観察できるようになりました。

私はこれからSLENDR法を使うことで、脳機能発現時のタンパク質の挙動を観察していきます。脳での様々な内在性タンパク質の機能を統合的に理解することで、脳の生理や病態をタンパク質レベルで解明することを目指します。

最後になりますが、私はこれまで多くの先生方や共同研究者の方々のご指導とご支援を賜りました。皆様に厚く御礼申し上げます。

### 略歴

- 2003年 京都大学医学部医学科卒業
- 2003-2008年 京大病院などで、小児科・小児神経科の臨床に従事
- 2012年 東京大学大学院医学系研究科、博士(医学)取得(狩野方伸研究室)
- 2013年- Max Planck Florida Institute for Neuroscience (Ryohei Yasuda研究室)
- 2014-2016年 Human Frontier Science Program 長期フェロー
- 2016年- JST さきかけ研究者(兼任)