

研究領域名 生体分子工学と低物理エネルギーロジスティクスの
融合による次世代非侵襲深部生体操作



東京大学・物性研究所・准教授

いのうえ けいち
井上 圭一

領域番号：20B301 研究者番号：90467001

【本研究領域の目的】

本研究領域では従来の電気刺激、投薬、オプトジェネティクスなどを用いた生体操作法に代わる、光熱・超音波・磁気の三種類の低物理エネルギーが感知可能な新規分子ツール（レーザーバ分子）開発と、最先端低物理エネルギーロジスティクス法による、新たな生体操作法の創出を目的とします。これにより生体内への器具の導入を必要としない、低侵襲かつ、深部組織を含めた細胞レベルでの部位特異的な生体操作に向けた学問領域の創成が期待されます。

【本研究領域の内容】

高等動物は体内にくまなく張り巡らされた神経ネットワークを持ち、なかでもヒトの脳は数百億もの神経細胞から成るといわれています。そしてこのネットワークが生み出す、高度な神経活動によって、私たちの感情や記憶、行動などが制御されています。これまでに電気刺激や形態観察、投薬刺激を用いた研究から、神経活動のメカニズムが分子レベルで明らかにされてきました。また近年、光依存的にイオンを輸送するタンパク質を用いたオプトジェネティクスの登場により、極めて高い時空間分解能で個々の回路の活動を操作し、より高次の神経活動の役割を調べるのが可能となりました。

このように神経生理学分野の研究は、新たな生体操作法の登場によって大きく発展した歴史を持っていますが、ヒトなどの大型の動物の個体深部に存在する神経回路を非侵襲的に操作することはいまだ困難であり、神経ネットワークの完全な理解に向け大きな障害となっています。

そこで本研究領域では、従来の電気刺激、投薬、オプトジェネティクスなどを用いた生体操作法に代わる、生体への侵襲性がなく、深部組織まで届けることが容易な光熱・超音波・磁気の三種類の低物理エネルギーに着目することで、既存の手法では困難であった深部神経回路の非侵襲操作の実現を目指します。そのため、これら低物理エネルギーが感知可能な新規分子ツール（レーザーバ分子）を開発し、遺伝学的にあらゆる細胞種に低物理エネルギー応答性を持たせることを可能にします。さらに低物理エネルギーによる生体操作を統合的に捉えた概念「低物理エネルギーロジスティクス」を提唱し、生体深部の任意の箇所へ多様な物理エネルギーを自在に届ける手法を確立します。これにより体内のレーザーバ分子を高精度に操作し、神経活動の生理的役割やメカニズムを理解する新たな実験的研究手法を提案し、全脳や全身レベルの生体操作に立脚した新たな学問領域の創成を目指します。

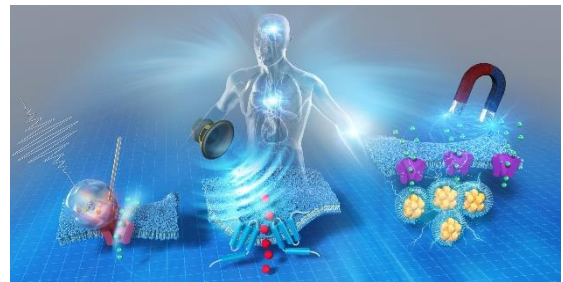


図 低エネルギー生体操作のイメージ図

【期待される成果と意義】

本研究領域では、独自コンセプトによる多数の分子システムの開発を行います。これにより、従来のタンパク質研究とは異なる観点から、外部刺激に対するタンパク質の応答と機能発現との関連について、多くの知見がもたらされます。またレーザーバ分子を用いた生体操作という具体的なテーマのもと、物理エネルギーごとに細分化された知識と技術を体系化する試みは、各分野の最先端技術を他分野に応用する橋渡しのみならず、物理エネルギー技術の融合や新技術創出、物理エネルギーと生体の本質的な相互作用の理解を与えると期待されます。

その他、脳神経回路研究においても、自由行動下にあるマウスやサルなどの神経活動を、直接外部から操作できる、完全ストレスフリーな研究法の実現が可能となります。さらに将来的には本研究領域で開発する技術をヒトに対して応用することで、開頭や体内への器具導入手術の必要のない、極めて患者に負担の少ない治療法の創出につながると期待されます。

【キーワード】

レーザーバ分子：本領域で新たに提案する光熱・超音波・磁気の三種類の低物理エネルギーを高感度に感知し、それに応じてイオンチャネルの開閉などを制御するアクティブな分子系
低物理エネルギーロジスティクス：レーザーバ分子の操作のため、低物理エネルギーを体深部へ高効率・高精度・高時空間分解能で届けることを可能にする新たな物理概念と方法論

【領域設定期間と研究経費】

令和2年度－4年度 121,900千円

【ホームページ等】

<https://low-energy-manipulation.com/>
low-energy-manipulation@issp.u-tokyo.ac.jp