

<科目名>

基礎生命科学実験 α 、生命科学実験 α

<担当教員名>

加藤 英明 (先進科学研究機構・准教授)

hekato@bio.c.u-tokyo.ac.jp



<講義題目>

アドバンスト理科・研究入門

【授業の目標・概要】

加藤研究室では、クライオ電子顕微鏡を用いてタンパク質の形を原子レベルで明らかにし、その複雑な機能を裏打ちする原理を理解するという研究、そして、得られた構造情報に基づきその分子機能を改変し、自然界には存在しないタンパク質を創り出すことで、新たな技術や科学を開拓するという研究を行っています。

本科目では、数あるタンパク質の中でも特に「チャンネルロドプシン」と呼ばれる膜タンパク質に焦点をあて、その最先端の研究を体験してもらいます。チャンネルロドプシンとは緑藻などの微生物が有している膜タンパク質であり、光を吸収するとイオンを膜透過させる「光駆動性イオンチャンネル」です。このチャンネルロドプシンを用いてマウスやハエといった生物の神経細胞活動を制御し、その行動を光操作する技術は「オプトジェネティクス (光遺伝学)」と呼ばれ、特に神経科学分野において必須の技術となっています。また、近年ではこのチャンネルロドプシンの分子改変を行うことで、光遺伝学におけるより有用な分子ツール (光遺伝学ツール) を作成するという試みが世界中で凌ぎを削って行われています。これらのチャンネルロドプシン改変体は、パーキンソン病や統合失調症など様々な神経疾患の発症メカニズムを調べる目的、網膜色素変性症などの眼精疾患の遺伝子治療を行う目的などで、多様な分野において活躍しています。

そこでこの研究入門では、ヒトやマウスの培養細胞を用いた電気生理学的手法 (ホールセルパッチクランプ法) によるチャンネルロドプシンの機能解析 (図1)、チャンネルロドプシタンパク質の発現精製や分光解析、クライオ電子顕微鏡を用いたチャンネルロドプシンの構造解析 (図2)、といった最先端研究を体験してもらいます。特にパッチクランプ法を用いた機能解析では、チャンネルロドプシンの構造を見ながら受講者本人に自由な発想で改変体を設計してもらい、その機能を自

ら測定してもらうことで、タンパク質の分子改変というのがどのようなものなのか実感してもらいます。

得られた改変体が優れたパフォーマンスを示した場合には、受講者の希望に応じて成果発表・論文発表を行ってもらうといったことも想定しています。その場合には、受講期間後も継続してサポートを行います。また、受講者からの強い希望がある場合は、別のロドプシン遺伝子の機能解析を行ってもらったり、我々の研究室で行っている別の研究に参加してもらうことも可能です。気軽にご相談ください。

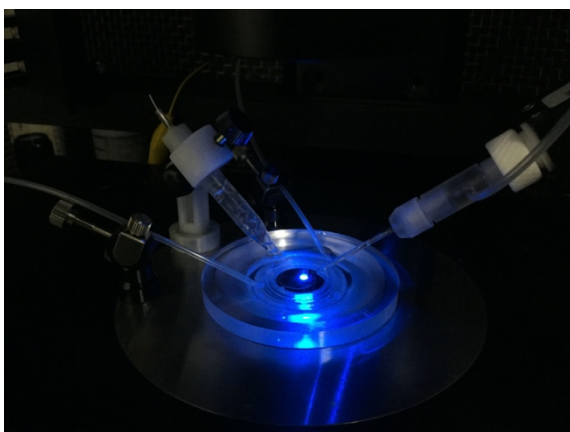


図 1. ホールセルパッチクランプ法によるチャンネルロドプシンの機能解析

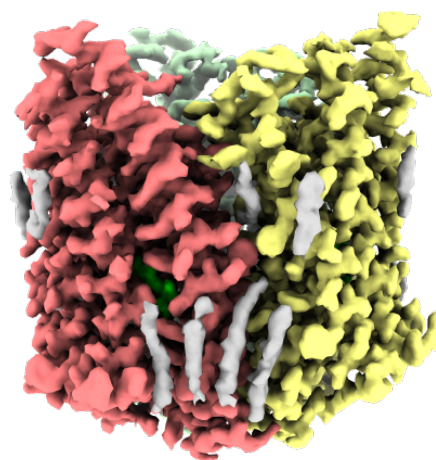


図 2. クライオ電子顕微鏡を用いたチャンネルロドプシンの構造解析 (Kishi et al., 2022, Cell)

<受講人数>

1-2名

<実験実施場所>

駒場IIキャンパス T棟 101-1, 102, 103号室

<個別ガイダンス>

全体ガイダンス(2022年3月23日12:15から)、市橋研究室の個別ガイダンスの後、同じZOOM会議室にて加藤研究室の個別ガイダンスを行います。(個別ガイダンス自体に都合がつかず参加できなくとも、以下の説明を読んで選抜課題をメールで提出してもらえば選抜を受けることが可能です。)

<選抜方法と選抜方針>

提出された課題の内容から選抜を行います。受講希望者は以下の選抜課題をメール添付にて提出してください。

・選抜課題

1. なぜこの研究入門を受講したいと思ったか、この研究入門でどのような知識や技術を学びたいか、その理由とともに記載してください。
2. あなたであれば光感受性タンパク質によってどのような生命現象をコントロールしたいか、理由とともに記載してください。
3. 何かこれまでに実験の経験がある場合はそれを簡単に記載してください。（あくまで皆さん全体の経験を知りたいだけで、評価には影響しません）

3月28日までに上記1-3について記載した答案をPDFにして、メール添付で以下のメールアドレスに送ってください。3月30日までに選抜された候補者にメールで連絡します。実習の内容や日程を相談し、合意が得られたのちに受講決定となります。

・提出先

hekato@bio.c.u-tokyo.ac.jp

・選抜方針

クライオ電子顕微鏡構造解析や電気生理学、チャンネルロドプシンや光遺伝学といったトピックに対して「経験」や「スキル」があることは想定していません。そのため、選抜では「意欲」や「好奇心」を重視します。自身が持つ興味や身につけたい実験的技術に関してなるべく具体的に記述してください。また、基礎的な「知識」に関して確認しますが、「意欲」や「好奇心」と比較してその重要性は低いです。

コロナ感染症の状況にもよりますが、配属後には基本的な実験操作を身に着けるため、講義時間の多くを現地での実験に費やし、オンラインでの実施は限定的となる予定です。

【参考情報】

研究室 HP: http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/hekato_lab/