

細胞分子センサーを開発し 神経細胞の機能発現の謎に迫る

齋藤 直人 医生命システム学科 准教授

細胞の様々な働きを促す 分子の動態を明らかにする

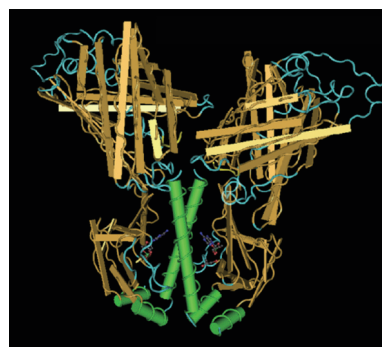
私たちが健康にモノを考えたり、感じたりするとき、頭の中では何が起きているのでしょうか？ 医生命システム学科の齋藤直人准教授は、脳の神経細胞の動きや働きを“見る”研究を行っています。例えば、細胞の中で様々な機能の発現を促すカルシウム。神経細胞は活動電位やシナプス伝達という電位変動に伴って、細胞内のカルシウム濃度が上昇するそうです。「カルシウム濃度の増減を蛍光の強弱として可視化することで、神経細胞の状態を知ることができます」。この手法を用いて、神経細胞障害メカニズムの研究を行っているそうです。

しかし、カルシウムを測定するというのは、既に世の中で周知された手法なのだと思います。「私が力を注いでいるのは、cAMP（サイクリック AMP）のリアルタイムイメージング手法の開発です」。cAMP は、微生物から人間まであらゆる生物が持っている分子で、例えば記憶・学習の形成過程に重要な役割を果たします。cAMP は転移酵素やリン酸化酵素などと結合して、細胞の形態を変化させたり、転写因子を介して遺伝子発現を行ったりと言われていたのですが、実はその細胞内動態を可視化するための手法はほとんどありませんでした。「これまで見えなかったものを明らかにすることで、神経細胞の新しい現象が浮き彫りになるかもしれません」。齋藤准教授は自身の研究意義についてこのように話します。

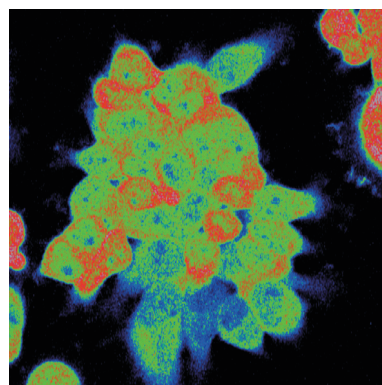
生物はどのように学習する!? “見る”ことで生命科学の発展に貢献

齋藤准教授が研究を進めているのは、CR センサーと名付けた手法（図はその CR センサーの模式図とその実際の細胞応答画像）。「cAMP に応答する蛍光センサーという意味です」。cAMP そのものは蛍光を発しないため、cAMP に結合することができるタンパク質に蛍光タンパク質を上手く連結することで、間接的に cAMP の濃度を蛍光の強弱で判断できるようにするというものです。この新規な手法で、未知なる領域に挑もうと考えています。

例えば、神経細胞内の cAMP 濃度が上昇すると、神経のシナプス伝達（神経細胞同士の信号のやりとり）の大きさが大きくなると考えられています。シナプス伝達が短期・長期にわたって大きくな



CR センサーの立体イメージ



実際の細胞応答画像

ることが、私たちが何かを学習したり記憶したりするときの細胞メカニズムに深く関わっているそうです。「ただし、cAMP が神経細胞内のどのような場所で、どのような時間経過で増減するのか、またそのような時空間的な制御にどのような意味があるのかは、まだまだ不明です」。

「cAMP はこの他にも、嗅覚や糖代謝制御、免疫応答など様々な生命活動においても重要な分子です。また cAMP 応答を引き起こす上流のシグナル分子（リガンド）の探索は医薬品開発においても重要なテーマでしょう。神経細胞に止まらず、CR センサーは多方面で活躍できるものと考えています」。神経細胞へのアプローチから、生命の神秘を解き明かそうとする齋藤准教授。同志社大学には面白い知的シーズがたくさん埋もれているようです。

教員の横顔

Naoto Saito

主な研究テーマは、神経機能生物学。主に脳の神経細胞の機能について、基礎的シーズの発掘だけでなく、測定手法の開発から分析、応用を含めた幅広い研究に取り組んでいる。趣味は、高校時代から続けているテニス。現在でも、月に 1、2 度、同志社大学の研究者仲間と汗を流しているという。「でも、今は子育てが楽しい」とマイホーム J/V びりを発揮。