

科学研究費助成事業（特別推進研究）研究進捗評価

課題番号	21000009	研究期間	平成21年度～平成25年度
研究課題名	大脳棘シナプスと開口放出の2光子顕微鏡による研究		
研究代表者名 (所属・職)	河西 春郎（東京大学・大学院医学系研究科・教授）		

【平成24年度 研究進捗評価結果】

該当欄		評価基準
	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

（評価意見）

本研究は、2光子顕微鏡によって、大脳シナプスの機能にシナプス動態解析から切り込む斬新なものである。研究代表者はそのために挑戦的な様々な新しい技術を開発しつつ、目標達成に向けて研究を進めている。研究代表者は、Caged GABAによる生体内での極局所でのシナプス抑制法の確立など先端技術の開発に成功し、シナプス強化と除去の新たなメカニズムの発見、側坐核におけるドーパミン放出制御機構など生理的な基本情報の抽出及び精神疾患モデル動物におけるシナプス形状の変化など病態におけるシナプス動態の特性の抽出もしつつある。行動中の覚醒動物において、大脳皮質シナプス内のカルシウム動態の経時的な計測など、多くの困難な技術開発を行いつつ研究を推進しているため、論文としての報告はまだ十分ではない。今後は、当初提示した研究項目について、積極的な研究成果の公表を期待する。

【平成27年度 検証結果】

検証結果	平成24年の研究進捗評価意見にもあるように、研究代表者は多くの困難を伴う技術開発を行いつつ研究を推進しているため、研究の進展に時間を要している。しかし、近年大きな成果が挙がりつつあり、また公表も進めつつある。その一つはGABAの新たな役割の解明であり、2色のレーザーでグルタミン酸とGABAをそれぞれ放出させることにより、大脳のスパインの収縮や除去を誘発することに成功した。また、グルタミン酸とドーパミンをそれぞれ2光子アンケーシングとチャネルロドプシンを用いたレーザー刺激でスパインに与えることで、後者が一定時間遅れて与えられた時のみスパインの頭部増大がおこることを見出し、古典的条件づけの機構の一端を明らかにした。個体動物を用いたスパインの生成消滅と行動の変化の関係を追求する研究や、開口放出の機構の研究も進展しており、これらに関しても近い将来に成果の発表が行われるものと期待される。
A	