

科学研究費助成事業（基盤研究（S））中間評価

課題番号	19H05633	研究期間	令和元(2019)年度 ～令和5(2023)年度
研究課題名	Directed Evolution of a Palette of Optogenetic and Chemi-Optogenetic Indicators for Multiplexed Imaging of Cellular Metabolism	研究代表者 (所属・職) (令和3年3月現在)	Robert E. Campbell (東京大学・大学院理学系研究科・教授)

【令和3(2021)年度 中間評価結果】

評価	評価基準	
	A+	想定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	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-	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	研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	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
(研究の概要)		
<p>本研究は、脳内の細胞間エネルギー授受に関与することが知られる乳酸などの低分子化合物を、蛍光タンパク質を用いて可視化することを目的としている。これらの低分子化合物に対して特異的な結合性を示すタンパク質を蛍光ラベル化することによって、細胞内外で化合物を定量する。</p> <p>なお、当該定量に当たっては、蛍光プローブの蛍光特性は指向性進化法を用いて大幅な改善を図るとともに、動物実験などのように、蛍光タンパク質では蛍光強度が不十分な場合は、蛍光性低分子化合物を用いたラベル化を導入することとしている。</p>		
(意見等)		
<p>乳酸やピルビン酸、アセチル CoA、ブドウ糖、NADH などのバイオセンサー開発の中で、これまでは乳酸バイオセンサーの開発に集中することで、細胞内のみならず細胞外の乳酸も従来の40倍以上の強度で可視化可能な緑色蛍光タンパク質に基づく高性能バイオセンサーを開発することに成功した。</p> <p>これは、がん細胞が好氣的条件下でもグルコースを乳酸へ代謝する Warburg 効果や、神経変性疾患・精神疾患において異常が生じるアストロサイトから神経細胞への乳酸移送のメカニズムの解明に大きく貢献することが期待できる研究成果である。</p> <p>また、画像活性細胞選別法の改良に取り組み、高速かつ高感度に細胞の蛍光の識別を可能にするイメージセルソーティングの手法の開発にも成功している。本手法を利用して今後、加速度的にその他の高性能バイオセンサーの開発が期待でき、この分野をけん引するとともに、大型の国際共同研究への発展も期待できる。本研究成果の一部について、査読付き論文による公表が限定的であるものの、bioRxiv に公表されているものもあり、研究が順調に進展していることを裏付けている。</p>		

さらに、研究室の陣容や共同研究体制も整ってきており、新型コロナウイルス感染症の状況の改善に伴い、当初計画されていた乳酸以外の細胞内代謝産物のバイオセンサー開発も一気に加速することが期待できる。