

5ヘリックス中央部, 187番目に位置するアスパラギン酸をチャンネルロドプシン1のチロシンに変異させることで, チャンネルロドプシン2の吸収極大が460 nmからチャンネルロドプシン1に近い長波長方向へシフトすることがわかった。また, チャンネルロドプシン類の特徴として, 第2ヘリックスおよび第2と第3のリンカー領域には五つのグルタミン酸残基が並んでいるが, このうち, 97番目のグルタミン酸がチャンネルロドプシン2のイオン流量に関与している(杉山友香ら, 文献7)。

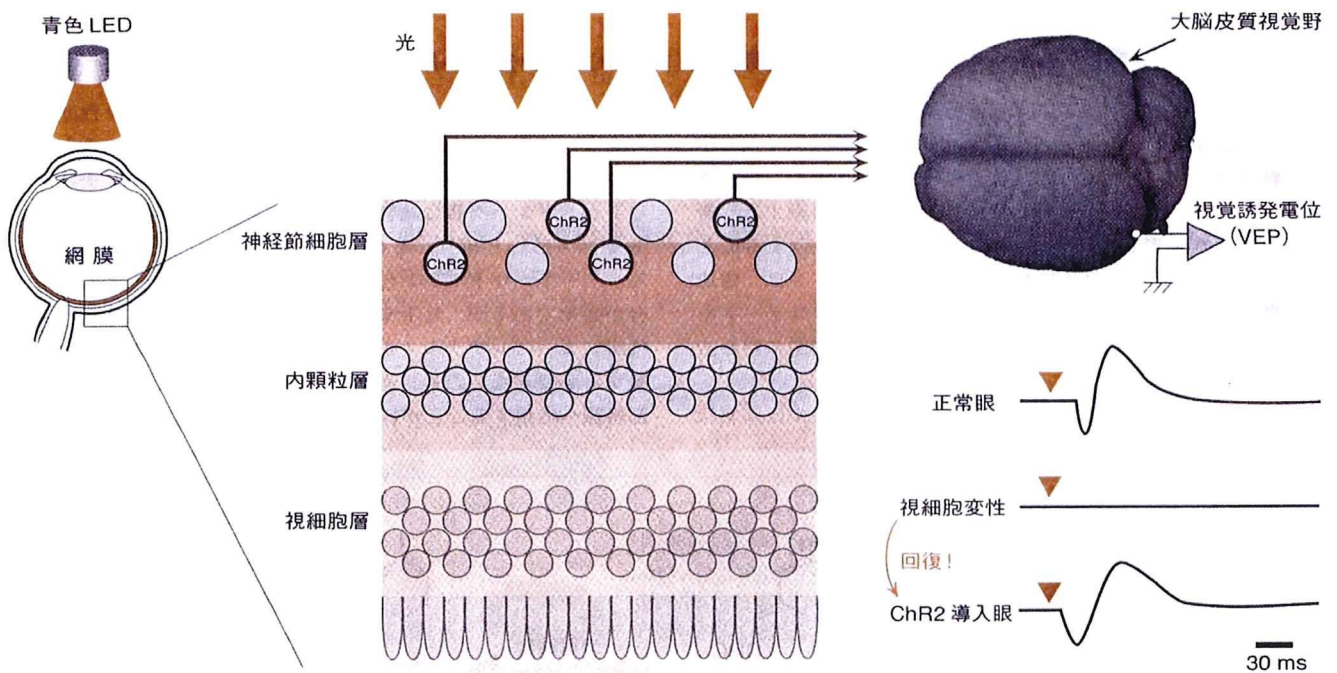
構造-機能連関にもとづいてデザインされたチャンネルロドプシンの一つは, チャンネルロドプシン・ワイドレシーバー(ChRWR)である。これは, チャンネルロドプシン1の第1~5ヘリックスとチャンネルロドプシン2の第6~7ヘリックスをつなぎ合わせたキメラ体である。チャンネルロドプシン・ワイドレシーバーは, 両者の利点を併せもち, 形質膜導入効率が高い, 脱感作がほとんど生じない, 青から緑にかけての広い吸収波長特性をもっているなどの点において, ニューロンの光刺激に最適化されている(図4)。

光信号が電気情報に変換される化学的メカニズムの詳細はまだまだわかっていない。今後説明が待たれる重要課題である。

チャンネルロドプシンの オプトジェネティクスへの活用例

チャンネルロドプシンを用いたニューロンの光刺激は基礎研究, 医学研究の双方ですでに活用されており, その非侵襲性, 高い空間解像度, および時間解像度の利点が多いの応用を生み出すことが予想される。以下ではおもな活用例を紹介する。

1) 神経回路マッピング 神経線維は複雑に絡み合いながらも決まった標的細胞へ正確に投射しており, ニューロンネットワークの機能はネットワークへの入力と出力により決まるともいえる。脳内の機能的なつながりを, チャンネルロドプシンの光刺激と電気生理学的測定により解明する研究が始まっている。たとえば, K. Svobodaらは, 脳



網膜色素変性疾患では網膜(色部)の光受容細胞である桿体および錐体(視細胞層)が死滅し, 視覚機能が失われる。しかし, 視細胞から入力を受ける双極細胞・アマクリン細胞(内顆粒層)や, 脳へ出力する神経節細胞は存続する。富田らは神経節細胞にChR2を発現させることで光受容能をもたせ, モデルラットの視機能を回復させる試みを報告した。ラットの目に青色LED光パルス照射すると, 反対側の脳皮質視覚野において, パルスに反応した電位変化がとらえられる(視覚誘発電位, VEP, 上段トレース)。視細胞の変性したラット(中段トレース)では, VEPが完全に消失するが, ChR2を神経節細胞に遺伝子導入することにより回復する(下段トレース)。すなわち, 脳皮質ニューロンが網膜に入った光情報を受け取る機能が回復した。

図5 チャンネルロドプシンを用いた視機能再建の試み

の各部位に存在するニューロン集団を個別に狙ってチャンネルロドプシン2を発現させ、チャンネルロドプシン2を発現していない皮質ニューロンにガラス電極を当て、その周囲に微小なスポットで光刺激を行った。チャンネルロドプシン2発現細胞が記録細胞へシナプス結合をしていると電気応答が得られるので、チャンネルロドプシン2発現細胞がどの皮質ニューロンと、細胞のどの部位でシナプス結合をしているのかを詳細に調べ、視床後内腹側核の神経線維が皮質第5層のニューロンに投射しているが、細胞体周囲の第5層と、少し離れた第4層領域でシナプスを形成していることを明らかにした(文献10)。

2) 視覚機能の回復 中途失明の原因の一つである網膜色素変性は、最も一般的な遺伝的眼疾患の一つである。おもに夜盲症に始まり、しだいに視野狭窄が進行し、ついには失明する。病態の悪化度は疾患により異なるが、共通する病理変化は網膜の外側にある光受容細胞と網膜色素上皮において顕著に見られる。薄暗いところでも物を見る際に働く桿体視細胞などの光受容細胞が死滅することにより、視覚機能が失われる。

そこで、網膜に残存する双極細胞や神経節細胞にチャネ

ルロドプシン2を発現させ、光受容細胞の代わりに光情報を受容し、脳の視覚野へ伝達することで視覚機能を再建する試みが世界の三つのグループでほぼ同時にかつ独立に開始された。筆者らのグループ(富田浩史ら、文献8)は、網膜色素変性モデルラットの眼球にアデノ随伴ウイルスベクターを用いてチャンネルロドプシン2を導入し、網膜内部表面に存在する神経節細胞に光感受性を与えた。このラットの目に青色LED光照射を行うと、大脳皮質視覚野から光照射に応じて視覚誘発性電位(VEP)が記録された(図5)。これは、チャンネルロドプシン2を導入したラットでは、光受容細胞が失われたにもかかわらず、目から入った光情報が脳へと伝達されたことを示している。富田らはさらに、ラットの周囲で縦縞の模様を回転させ、その首振り運動を観察することで、ラットが「見えて」いるかのテストを行った。モデルラットでは、チャンネルロドプシン2を導入した場合のみ、回転の方向につられて首を振る行動が観察されたことから、少なくとも縞模様の動きを検知することが可能な程度の視覚機能が回復していることが示唆される。

今後の展望

脳機能の光測定と光制御技術は新たな研究手法として神

物理化学で用いられる量・単位・記号 第3版

(社)日本化学会・監修 (独)産業技術総合研究所計量標準総合センター・訳
B5・255頁・定価6,090円(税込) ISBN 978-4-06-154359-1

通称グリーンブック(IUPAC編)待望の第3版。内容も充実し、数値も最新データに更新。さらに便利に、実用的に。全ての自然科学の研究者、技術者必備の書。

新刊



よくある質問 どう読めばいいのですか? NMRスペクトルの読み方

福士 江里・著

A5・190頁・定価2,625円(税込)

ISBN 978-4-06-280304-5

スペクトルが読める! 構造が決められる! 初めてNMRスペクトルを見る人から二次元を読みこなしたい人まで、いまさら聞けない疑問を解決しながら、構造を決める力がつく。授業で習わないノウハウが満載。



新刊

よくある質問 立体化学入門

竹内 敬人・著

ISBN 978-4-06-139808-5

A5・205頁・定価2,625円(税込)

よくある質問 有機化学の総まとめ

西脇 永敏・著

ISBN 978-4-06-280302-1

A5・189頁・定価2,625円(税込)

わかりすぎてヤバイ!

亀田講義 ナマ中継 有機化学

亀田 和久・著

A5・203頁・定価2,310円(税込)

ISBN 978-4-06-156252-3

すぐできる分子シミュレーション

ビギナーズマニュアル

DVD-ROM付き

(分子シミュレーションプログラム
"AMBER"試用版付き)

長岡 正隆・編 A5・302頁・価格4,725円(税込)

ISBN 978-4-06-154356-0

すぐに使えて研究の役に立つ! タンパク質などの巨大分子の解析に使われる分子シミュレーションのハウツーをゼロから解説。ソフト(Windows対応)がついて、今日から使える便利な一冊。研究者必携。

東京都文京区音羽2-12-21
<http://www.kspub.co.jp/>

講談社

編集部 ☎03(3235)3701
販売部 ☎03(5395)3622

経科学の大きな一領域であり、そのポテンシャルは計り知れない。より自然に近い状態で、脳の深部に存在するニューロンの活動を監視し制御するこれらの技術は、脳と身体を含めた統合的なシステムの一素子としてのニューロンやそのネットワークの働きを解明することを可能にする。また、光を用いて、ニューロンネットワークやさらには、脳と双方向通信するブレイン・マシン・インターフェース (BMI) 技術が展望され、筆者らのグループも研究に着手している (コラム2参照)。チャンネルロドプシンのタンパク質構造と機能メカニズムにはまだまだ不明な点が多く、発色団の光子吸収とそれに伴うタンパク質構造変化とイオン透過機構の解明が待たれる。それには、神経科学だけでなく、光生物学、分子生物学、生物物理学、構造生物学、エレクトロニクスなどを含めた学際的な協力が

求められている。

参考文献

1. 石塚 徹, 八尾 寛, 生物物理, 48, 180 (2008).
2. 石塚 徹, 八尾 寛, 化学と生物, 43, 245 (2005).
3. G. ミーセンベック, 日経サイエンス, 39, 48 (2009).
4. 富田 浩史ほか, 臨床眼科, 62, 336 (2008).
5. T. Ishizukaほか, *Neurosci. Res.*, 54, 85 (2006).
6. H. Wangほか, *J. Biol. Chem.*, 284, 5685 (2008).
7. Y. Sugiyamaほか, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 8, 328 (2009).
8. H. Tomitaほか, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 48, 3821 (2007).
9. F. Zhangほか, *Nat. Rev. Neurosci.*, 8, 732 (2007).
10. L. Petreanuほか, *Nature*(London) 457, 1142(2009).

コラム2 チャンネルロドプシンの可能性

●ブレイン・マシン・インターフェース (BMI), ブレイン・コンピューター・インターフェース (BCI)

脳情報を解読し、それを機械の制御やコンピューターへの入力情報に利用するとともに、脳に情報をインプットする技術は、ブレイン・マシン・インターフェース (BMI)、ブレイン・コンピューター・インターフェース (BCI) とよばれている。これらは、脳を介した新たなコミュニケーションを可能とする技術であり、その実現のためには、低侵襲で長期安定型の脳情報双方向活用技術の発展が不可欠である。時間・空間的に高密度、高解像度の情報入出力を実現するにあたり、光を双方向的情報媒体として用いることが理想的である。また、光を用いることにより、脳に対する機械的な侵襲を最小限にとどめることができる。チャンネルロドプシンは、光を用いた脳への情報入力媒体 (フォトバイオ機能モジュール) として理想的である。

●ニューロンネットワークを利用した コンピューター素子の開発

コンピューターは、情報を早く、正確に処理する能力に優れている。また、ネットワークにより、リアルタイムに世界中のコンピューターと交信することができる。これに対して、脳は、エラーを積極的につくりだし、多くの選択肢の中から環境や状況に最適の解答を引き出す能力に優れている。この能力がインスピレーションや感情などの源になっている。そこで、ニューロンネットワークを人工的なハードウェアと組み合わせることにより、より脳に近い情報処理のできるコンピューターを作製することが試みられている。

具体的な方法として、シリコン基板やガラス板を加工して、刺激用および測定用の電極をマトリックス上に配置し

たものに、培養ニューロンや脳スライスをセットしたものが用いられている。また、生きている動物の脳そのものをコンピューターの情報処理に用いる試みもなされている。ニューロンを刺激する方法として、金属や半導体電極による電気刺激法やグルタミン酸投与方法が用いられてきた。従来の方法は、空間解像度が低いという問題があった。また、生きている動物を用いる場合、多電極刺激装置などを脳に埋め込む必要があり、侵襲的であり、長期間の安全な使用が難しかった。

しかし、チャンネルロドプシンを遺伝子導入し、発現させることにより、神経細胞に光感受性を獲得させることができる。培養ニューロンの場合、レーザーなどを用いることにより、個々のニューロン、さらには、その一部を多点同時刺激することが可能になり、複雑なパターンの情報をニューロンネットワークに送り込むことができる。これにより、単純な培養ニューロンネットワークであっても、脳が行っている試行錯誤的な情報処理を再現することが可能になる。生きている動物の脳皮質を用いる場合は、脳表面からの光照射により、高い解像度をもって、多点同時のパターン刺激が実現される。光刺激を用いる場合、電気的なアーチファクトが生じないので、同時に個々のニューロンの活動をリアルタイムに計測し、コンピューターにフィードバックすることが容易になる。これにより、従来のコンピューターの能力に、パターン認識、自己組織化など脳の優れた能力をあわせもつコンピューターが作られることが期待される。さらには、コンピューターが人間に近い感情をもつようになるだろう。

〈参考〉特開(A)2006-217866光感受性を新たに賦与した神経細胞 文部科学省「脳科学研究推進プログラム」ホームページ (<http://brainprogram.mext.go.jp/>)

Newton

GRAPHIC SCIENCE MAGAZINE

ニュートン

素粒子を生み、宇宙を生んだ

「無」の物理学

「空っぽの空間」は、本当に空っぽなのだろうか…

スーパーコンピューターとは何か？
どれくらい速い？ 何に役立っているのか？

ペンギンの体は不思議がいっぱい
鳥とは思えない、水陸両用のカラダのしくみ

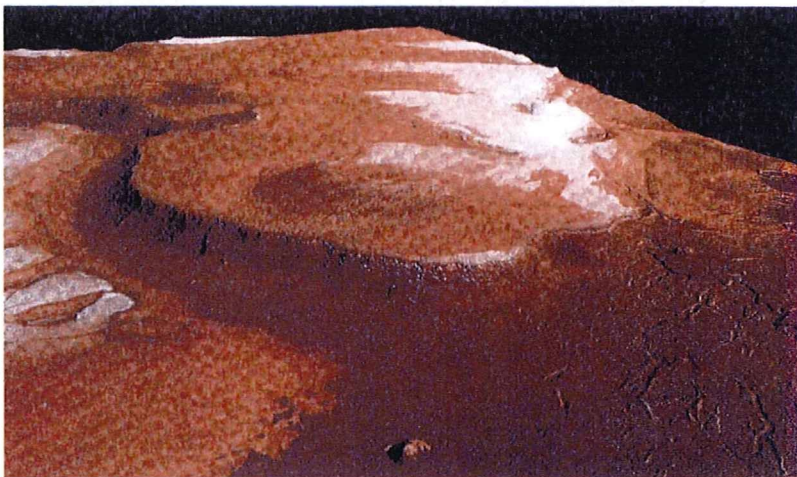
2
2010

50 水と風が生んだ 火星の大地

マーズ・エクスプレスがとらえた3次元画像

協力 佐々木晶 画像 ESA

水と風、溶岩がつくりだした火星の姿。
火星探査機マーズ・エクスプレスが撮影した
迫力ある3次元画像を紹介しよう。

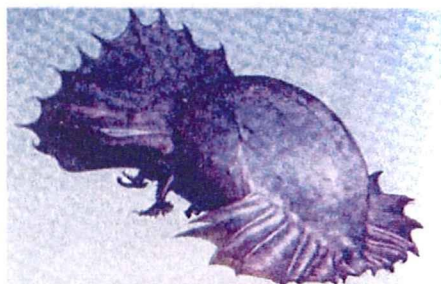


94 深海の奇妙な生物

広く深い海に生きるさまざまな工夫

協力 藤倉克剛 喜多村 俊

鉄の鎧をもつ貝、耳があるタコ。
深海生物の奇妙な姿をのぞきみる。

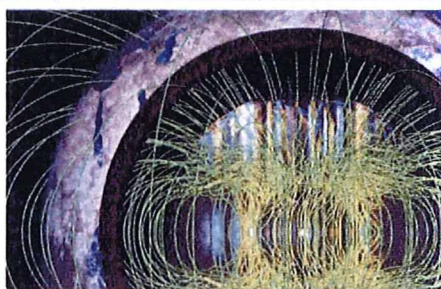


102 スーパーコンピューターとは何か?

なぜ「速さ」が重要なのか?
そのしくみと現状を紹介する

協力 松岡 聡 牧野淳一郎

1秒に1,000,000,000,000,000 (10の15乗) 回も
計算を行う、コンピューターの怪物を紹介しよう。



108 学問の歩きオロジー 日本の気球事始め(4) ——日本の西と東で行われた気球競争

水谷 仁
軍事用、景気づけ、天覧公演など、さまざまな目的で気球があげられた
明治初期の東京・京都。気球飛揚にかけた人々の思いとは?

- 116 テクノロジー・イラストレイティッド
マイクロ波で食品を温める 電子レンジ
協力 初川 暁一
- 118 パレオントグラフィ
爬虫類の台頭 中生代三畳紀
協力 小林快次/斎木健一
- 120 身近な"?"の科学
マスク
協力 藤田直哉
- 122 ライフサイエンス・ビュー
味わって食べると血糖値の上昇を抑制
協力 貞越靖彦
- 123 メディカル・トピックス
緑藻のタンパク質で視力回復
協力 富田浩史
- 124 プラネット・アース
北極海で進む「酸性化」と「淡水化」
協力 川合美千代/西野茂人
- 125 アーキオリポート
ナスカ地上絵はどのように
えがかれたのか?
協力 坂井正人
- 126 OUR FIELDWORK
廃坑からわき出す「赤い水」の浄化
にいどむ
協力 小田 裕
- 128 STAR-WATCHING
オリオン座
波部潤一

3月号予告	132	LETTERS	137
2010年7月号「編集特別モニター」募集	134	CONTRIBUTORS	143
NEWTON INFORMATION	135	編集長室から	144
2010年第1回「読者モニター」募集	136		

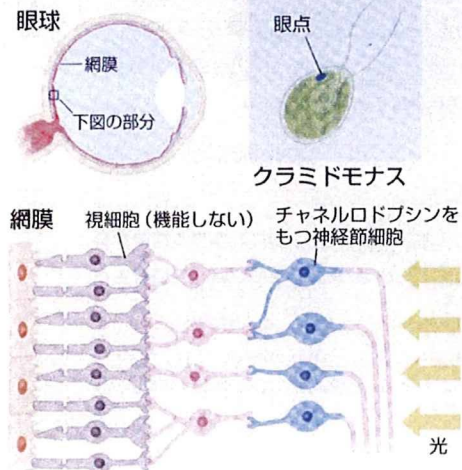
失明したラットの視覚を再生させることに成功

網膜の「視細胞」がはたらかなくなったり消失したりすると、光を受け取ることができず、失明に至ることがある。視力をふたたび取りもどす有力な方法は今のところ存在しない。このたび、緑藻の一種がもつタンパク質を失明したラットの網膜に導入すると、視力が再生し、さらに通常より視力が上がる場合があることがわかった。緑藻のタンパク質を失明治療に使うという意外な発想が奏功したようだ。

協力

富田浩史 東北大学国際高等融合領域研究所准教授

緑藻のタンパク質を網膜へ導入



私たちがものを見るとき、光はまず、網膜の「視細胞（杆体と錐体）」で受けとられる。視細胞では、あるタンパク質が光を受け取ったあと、また別のタンパク質が“信号”を発して、網膜の「神経節細胞」に光の情報を伝える。さらにこの情報は神経節細胞から脳へと伝えられる。

視細胞になんらかの障害が生じると、光を感じることができなくなり、失明に至る場合がある。失明の代表的な原因である「加齢黄斑変性症」や「網膜色素変性症」は視細胞がはたらかなくなっておきる疾患だ。だが今のところ有効な治療方法はない。

“一人二役”のタンパク質

視覚再生の研究を進める富田浩史・東北大学国際高等融合領域研究所准教授は、2005年、「チャンネルロドプシン」に注目した。これは、「クラミドモナス」（クラミドは外套、モナスは単細胞の意味）という緑藻の一種がもつタンパク質である。

チャンネルロドプシンは、クラミドモナスの細胞膜の一部（眼点）に存在する。チャンネルロドプシンは、光を感知すると同時に信号を発することができる。いわば「一人二役」のタンパク質なのだ。こうしてクラミドモナスは光の来た方向を知ることができる。光合成を行う生物にとって、光の方向を知ることが重要だ。

富田准教授は、このチャンネルロドプシンが失明治療に使え考えた。用いた方法は、ウイルスを使った遺伝子導入である。クラミドモナスがもっている、チャンネルロドプシンをつくるための遺伝子をウイルスに組

みこみ、このウイルスを、視細胞が機能しないため失明したラットの神経節細胞に送りこんだ。神経節細胞に送りこんだのは、この細胞が脳に直結しているうえに、視細胞が消失しても正常に機能することがわかっていたためである。

遺伝子の導入後、ラットは視力が回復した。神経節細胞で合成されたチャンネルロドプシンが光を感知すると同時に信号を発し、その刺激が脳に伝わったようだ。この手法では、神経節細胞の約30%に遺伝子が組みこまれるという。

次に富田准教授は、生まれつきすべての神経節細胞でチャンネルロドプシンを合成できるラットを作成し、視細胞がはたらかない状態にして、このラットの視力を調べた。すると、正常なラットと同等かそれ以上の視力をもつことが明らかとなった（アメリカのオンライン学術誌 PLoS ONE 2009年11月4日号で発表）。「ラットはもともと青い光に鈍感です。一方、緑藻は青い光だけを感知します。遺伝子導入によってラットの目の感度が上がり、視力が向上したと考えています」（富田准教授）。

ヒトでの応用を目指す

ヒトへの応用を目標として、現在はサルでの実験が進行中である。チャンネルロドプシンは本来ヒトのタンパク質ではないので、副作用が出る可能性があり、安全性の確認は必須だ。なお、ラットの実験では副作用は認められていないという。富田准教授は、少しでも早い臨床応用を目指したいと話している。

（担当：編集部 小野寺佑紀）

左は、ヒトの網膜とクラミドモナスのイラスト。通常は視細胞で光を受け取るが、今回の手法では神経節細胞で受け取る。チャンネルロドプシンは、クラミドモナスの眼点に存在する。

れ、ヤンキース（ア・リーグ優勝）が連覇を狙ったファイリーズ（ナ・リーグ優勝）を7-3で下し、4勝2敗で9年ぶり27度目のワールドチャンピオンに輝いた。ヤンキースの松井秀喜外野手（35）はこの試合で6打点を挙げる大活躍、日本選手として初めて同シリーズ最優秀選手（MVP）に選ばれた。

（413・25面に関連記事）
悲願の世界一を2003年の入団以来7年目で達成し、MVPで花を添えた松井秀喜は「最高ですね。初めてここまで来られて最高。今まででもっとも大きな思い出になる」と、MVPのトロフィーを高々と掲げ、喜びを語った。
松井秀喜は今シリーズ通算6

Wシリーズ ヤンキース優勝

え2点本塁打、三回には2点適時打、五回には右中間へ2点二塁打を放った。1試合6打点は、1960年の第3戦でのヤンキースのリチャードソンに並ぶ同シリーズ最多タイ記録。

今季が4年契約の最終年で、今後の去就が注目される松井秀喜。来季もヤンキースで連覇に挑むかと聞かれ、「そうなければいいと思う。僕はニューヨークが好きだし、ヤンキース、チームメイトも好きだし、ファンが大好き」と話した。

米大リーグのワールドシリーズで日本選手初のMVPに選ばれ、トロフィーを掲げるヤンキースの松井秀喜。5日未明、ヤンキーススタジアム



上高は上方修正したとよ。プルサーマルが、5日午。ウム・ウラン混合酸化物

東北大グループ

緑藻遺伝子で視力再生

目に注入、ラットで成功

クラミドモナスという光を感じできる緑藻の遺伝子を目に注入することにより、特定の疾病で失明した場合は正常時とほぼ同じ視力を回復することが東北国際高等融合領域研究所の富田浩史准教授（分子生物学）と菅野江里子助教（細胞工学）らの研究で分かった。ラットを使った実験での効果だが、この遺伝子治療を人間に応用して実用化できれば失明の治療につながると期待される。

中途失明者のうち遺伝性の網膜色素変性症や、近年高齢者に増加している加齢黄斑（こうはん）変性症が失明原因の上位を占める。必ず失明に至るとは限らないが、有効な治療法はないという。これらの疾病で失明した場合、網膜にある光を受け取る視細胞は機能しなくなる。ただ脳に情報を伝える役割を担う網膜の神経節細胞は、正常な状態で残っているこ

とが分かっている。研究グループはこの点に着目。失明させたラットの実験で、神経節細胞に緑藻の遺伝子を注入して視細胞の機能を新たに与えることに成功した。

さらに視覚の回復程度も検証。緑藻の遺伝子を持つラットの場

網膜色素・加齢黄斑変性

失明治療に道

厚生労働省などによると、網膜色素変性症の患者は国内で約2万5000人、加齢黄斑変性症は50歳以上の約0.9%に上る。緑藻の遺伝子はこの二つの疾病に起因する失明には有効だが、糖尿病や緑内障による失明には効果がないという。

富田准教授は「現在は人工網膜を使う治療法があるが、解像度が低いという問題がある。遺伝子治療が実現すれば、より簡単に解像度の高い視覚を回復できる可能性が高い」と話している。

研究成果は4日（日本時間5日）、米オンライン学術誌に掲載された。

米務省

普旦

11年通才、核燃料をリサイクル使用する国策「核燃料サイクル」は、実現に向け新たな段階に入った。

九電は午前11時に原子炉を起動。作業員が出力を調整する制御棒を徐々に引き抜き、約12時間後、臨界状態に達した。九電によると、作業は順調に進んだという。

【ワシントン共同】ケリー米務省報道官は4日の記者会見で、米軍普

