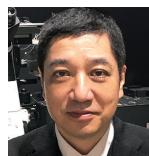


化学発光タンパク質を利用したイメージング技術の開発

産業科学研究所 生体分子機能科学研究分野

教授 永井 健治



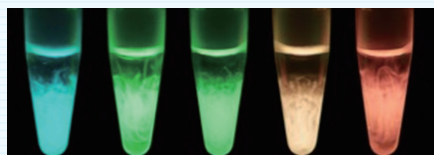
▶ 特徴・独自性

様々な色の光を発する活性の高い化学発光タンパク質（ナノ・ランタン）を開発し、さらに改変することで生理活性物質や細胞機能などを可視化検出できる発光バイオセンサーの開発研究を進めている（図1）。

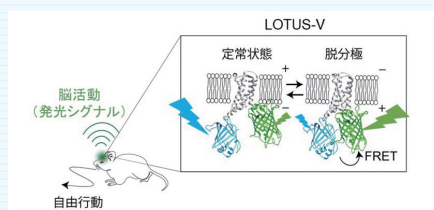
LOTUS-Vは細胞の膜電位変化に応じてその発光色が変化する発光バイオセンサーである。その特徴を利用して、ミリ秒単位で変化する脳・神経活動の計測が可能となった（図2）。

LOTUS-Vの遺伝子を導入することで、マウスの脳に発現させ従来の計測法では困難であった、ワイヤレスなライブ脳活動計測技術を開発し、世界で初めて自由行動中の複数のマウスから、同時に脳活動を計測することに成功した（図3）。

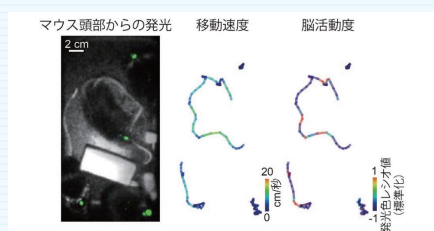
この計測法を用いて実際にマウスが他のマウスと接触する際の脳活動を観察したところ、一次視覚野の神経活動が接触に応じて有意に上昇することを発見した。



ナノ・ランタンが発光している様子



LOTUS-Vの構造模式図とワイヤレス脳活動計測の概略



4匹のマウスにおける一次視覚野の活動とマウスの移動速度

▶ 研究の先に見据えるビジョン

本技術は、これまで研究が困難であった、複数動物間のコミュニケーションなどの社会性行動を司る脳機能の解明、そして関連する自閉症スペクトラムや対人恐怖症などの精神疾患の研究・治療への貢献が期待される。



特 許

特許名称:光学顕微鏡および光学顕微鏡のオートフォーカス装置 登録番号 第6044941号 9632303(米) 2924487(独)
特許名称:生体試料を生存状態で観察する顕微鏡および方法 登録番号 特許第6764469号 3435135(独)

論 文

Saito K, Chang Yu-Fen, Horikawa K, Hatsugai N, Higuchi Y, Hashida M, Yoshida Y, Matsuda T, Arai Y, Nagai T. Luminescent protein for high-speed single-cell and whole-body imaging. Nature Communications, 3, 1262, 2012
Suzuki K, Kimura T, Shinoda H, Bai G, Daniels M, Arai Y, Nakano M, and Nagai T. Five color variants of bright luminescent protein for real-time multicolor bioimaging. Nature Communications, 7, 13718, 2016
Inagaki S, Tsutsui H, Suzuki K, Agetsuma M, Arai Y, Jinno Y, Bai G, J. Daniels M, Okamura Y, Matsuda T, and Nagai T. Genetically encoded bioluminescent voltage indicator for multi-purpose use in wide range of bioimaging. Scientific Reports, 7, 42398, 2017
Inagaki S, Agetsuma M, Ohara S, Iijima T, Yokota H, Wazawa T, Arai Y and Nagai T. Imaging local brain activity of multiple freely moving mice sharing the same environment. Scientific Reports, 9, 7460, 2019

参考URL

<https://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/bse/index.html>

キーワード

化学発光タンパク質、バイオイメージング、脳活動計測、社会性行動