

蛍光タンパク質を用いた生理機能破壊ツールの開発

Fluorescence protein based inactivation tool for physiological function

研究分野
Department生体分子機能科学
Biomolecular Science and Engineering研究者
Researcher永井健治
T. Nagaiキーワード
Keyword蛍光タンパク質、生理機能操作、光増感色素
Fluorescent protein, Biomanipulation Photosensitizer応用分野
Applicationオプトジェネティクス、バイオイメージング、顕微鏡
Optogenetics, Bioimaging, Microscopy

研究開発段階

基礎

実用化準備

応用化

背景

光増感色素は、光照射により活性酸素を産生し近傍の分子の機能を破壊することのできる分子です。当研究室では遺伝子工学技術を利用して光増感を持つ蛍光タンパク質を開発し、細胞機能操作へ応用展開しています。

概要・特徴

光照射により活性酸素を産生する光増感蛍光タンパク質を開発し、生きている細胞内での光照射による自在な生理機能破壊への応用展開を進めています。

技術内容

- クラゲ由来の赤色蛍光タンパク質を遺伝子改変して、橙色光照射により活性酸素を産生する単量体型光増感赤色蛍光タンパク質SuperNova Red (SNR) を開発しました[1]。
- SNRに対してさらにアミノ酸変異を導入して、青色光照射により活性酸素を産生する波長変異体の単量体型光増感緑色蛍光タンパク質SuperNovaGreen (SNG) を開発しました[2]。
- 光照射によりSNR、SNGを融合させたタンパク質の機能の破壊や、シグナル配列の融合によりこれらをミトコンドリア局在させた細胞への細胞死の誘導に成功しました。
- 照射する光の波長を切り替えることによって、SNRとSNGによる蛋白質機能破壊、細胞死誘導を異なるタイミングで起こすことに成功しました[2]。

社会への影響・期待される効果

光増感蛍光タンパク質は遺伝子でコードされているため、機能破壊の標的となるタンパク質との融合タンパク質として発現させてやれば様々なタンパク質分子の機能破壊に応用することができます。最近ではこの技術を発展させることによって、光照射によりマウスの記憶を消去する実験にも成功しており[2]、医薬研究等への貢献が期待されます。

【論文 Paper】

- [1] Takemoto K. et al. Sci. Rep., 3, 2629, 2013
[2] Riani Y. D. et al., BMC Biol., 16, 50, 2018
[3] Goto A. et al., Science, 374, 857, 2021

【特許 Patent】

- [1] 特願2010-22603「光増感蛍光タンパク質」

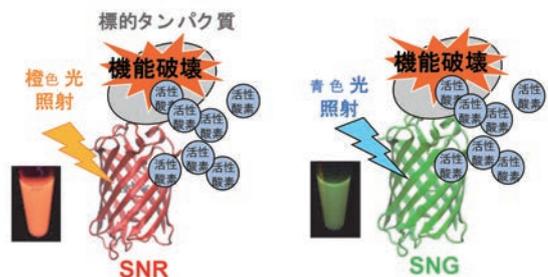


図1. SuperNova タンパク質機能破壊の概念図

HeLa細胞 共培養

緑色: SuperNova Green 発現細胞
マゼンタ: SuperNova Red 発現細胞

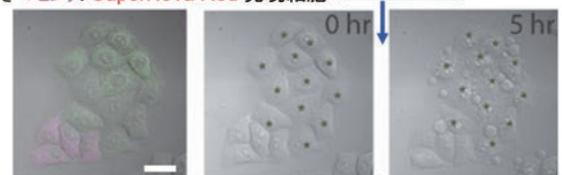


図2. SNG/SNR 発現HeLa細胞共培養系に対する青色光照射によるSNG発現細胞特異的な細胞死誘導。