

化学発光性タンパク質エンジニアリングによる生理機能センサーの開発

Development of biosensing tools by engineering of luminescent proteins



永井 健治
T. Nagai

▶ キーワード Keyword

化学発光、計測、生理機能
chemiluminescence, imaging, physiological function

▶ 応用分野 Application

バイオセンシング、バイオイメージング、顕微鏡
biosensing, bioimaging, microscopy

▶ 目的・期待される効果

- 効果的な創薬スクリーニング
- 生物個体深部からの光観察が可能になり、多くの疾病の原因究明に期待



研究内容

▶ 背景

ホタルやウミシイタケは、発光基質を代謝することで、化学エネルギーを光エネルギーに変換し光ることができます。遺伝子工学を利用して化学発光タンパク質を改変し、生きた細胞内の生理機能の変化に応じて発光シグナルが変化するセンサータンパク質を開発します。

▶ 技術概要

私達は、ヒオドシエビから取られたタンパク質シフェラーゼと蛍光タンパク質を組み合わせ、高光度の水色、緑色、黄緑色、橙色、赤色に発光するタンパク質enhanced Nano-lantern (増強型ナノ・ランタン、eNL)を開発しました。図1は5色のeNLが発光する様子の写真です。さらにeNLを用いて、異なる細胞小器官内のCa²⁺動態変化を観測するための、異なるCa²⁺親和性と発光色を持つ化学発光Ca²⁺センサー(eNL(Ca²⁺)シリーズ)を開発しました。

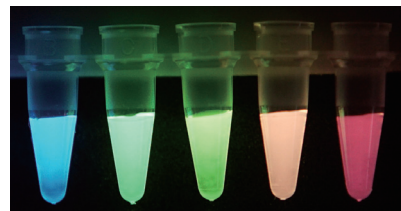


図1. 5色の増強型ナノ・ランタンが発光する様子

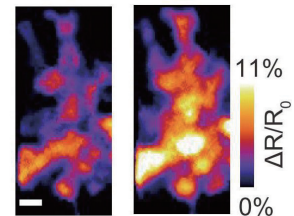


図2. 心筋収縮に伴う膜電位変化をLOTUS-Vで可視化した様子(左:収縮前、右:収縮時)

▶ 特長

- 生物個体深部からの光観察を可能にし、多くの疾病の原因究明が期待される。
- 光によって生体機能を操作できる光遺伝学との併用が可能になる。

【論文 Paper】

- [1] Suzuki K et al. "Five color variants of bright luminescent protein for real-time multicolor bioimaging" Nature Communications, 7, 13718, 2016.
- [2] Hossain MN et al. "Bioluminescent low-affinity Ca²⁺ indicator for ER with multicolor calcium imaging in single living cells" ACS Chem. Biol., 13, 1862-1871, 2018.
- [3] Inagaki S et al. "Genetically encoded bioluminescent voltage indicator for multi-purpose use in wide range of bioimaging" Scientific Reports, 7, 42398, 2017.