

蛍光タンパク質エンジニアリングによる マグネシウムイオンセンサーの開発

Development of Mg²⁺ indicator by engineering of fluorescent proteins



永井 健治
T. Nagai

キーワード Keyword

蛍光タンパク質、バイオセンサー、マグネシウムイオン
fluorescent protein, biosensor, magnesium ion

応用分野 Application

バイオイメージング、顕微鏡、バイオセンサー
bioimaging, microscopy, biosensor

目的・期待される効果

- 顕微鏡イメージングによる高感度な細胞内マグネシウムイオン測定により、多くの疾病の原因究明に期待
- 生物試料 (血清、血漿、尿など) 中のマグネシウムイオンの蛍光分光測定



研究内容

背景

遺伝子工学技術を利用して蛍光タンパク質を改変し、生きた細胞内のマグネシウムイオン濃度を測定、イメージングするセンサーを開発します。

技術概要

2種類の蛍光タンパク質と大腸菌由来のマグネシウムイオン結合タンパク質を組み合わせることによって、遊離マグネシウムイオン濃度を調べることができる高感度センサー MARIO (Magnesium Ratiometric Indicator for Optical imaging) を開発しました (図1)。MARIOをHeLa細胞の核内に発現させ、長時間ライブイメージングでマグネシウムイオン濃度変化を観察したところ、分裂期において有意にマグネシウムイオン濃度の増加が起こることを見出しました (図2)。

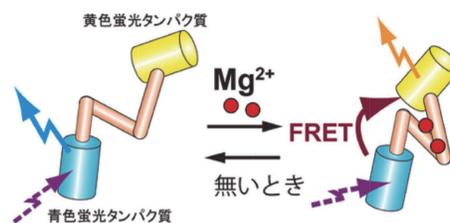


図1. MARIO波長変化の概念図

特長

蛍光色素をもとに作られたマグネシウムイオンセンサーでは細胞外への排出により困難な、生細胞中のタイムラプス観察が可能であるため、マグネシウムが関わる細胞機能の破綻によって引き起こされる関連疾病等の理解が進むことが期待されます。

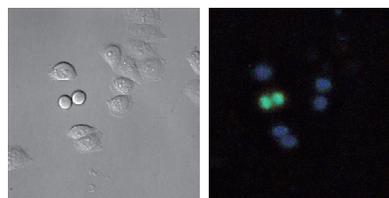


図2. HeLa細胞内での分裂期特異的なマグネシウムイオン濃度上昇の観測 (左: 微分干渉像、右: 蛍光像)

【論文 Paper】

- [1] Maeshima K et al. "A Transient Rise in Free Mg²⁺ Ions Released from ATP-Mg Hydrolysis Contributes to Mitotic Chromosome Condensation" Current Biology, 28, 444-451, 2018