

蛍光タンパク質エンジニアリングによる生理機能操作ツールの開発

Development of the tool to manipulate physiological function through the fluorescence protein engineering



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
fluorescent protein, biomanipulation

応用分野 Application

オプトジェネティクス、バイオイメーjing、顕微鏡
optogenetics, bioimaging, microscopy

目的・期待される効果

- バイオセンサーのデザイン、開発
- タンパク質機能の光操作

研究開発段階

基礎

実用化準備

実用化

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、生きた細胞内のイオン濃度や活性酸素濃度を光によって変動させるタンパク質を開発します。

技術概要

私たちは光により活性酸素を放出する光増感物質を用いるタンパク質機能破壊法CALI (Chromophore Assisted Light Inactivation) の開発に取り組み、光増感蛍光タンパク質SuperNova (図1) の開発とそれを用いた細胞内分子機能破壊に成功しました。また植物由来の青色光の吸収によって立体構造を変化させる光受容タンパク質のLOV ドメインとCa²⁺結合タンパク質カルモジュリンから成るケイジドCa²⁺タンパク質PACRを開発し、生体内Ca²⁺操作に成功しました(図2)。

特長

本技術はミトコンドリアや核など細胞内小器官特異的に生理機能を操作することが可能です。



図1. SuperNovaの概念図

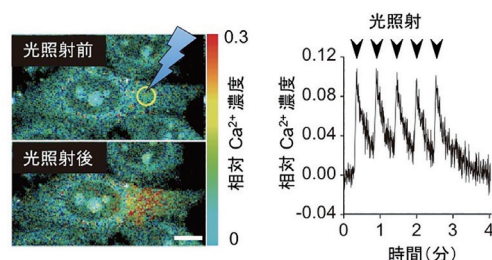


図2. PACRを用いた細胞内Ca²⁺の操作

【論文 Paper】

- [1] Takemoto K. et al. "SuperNova, a monomeric photosensitizing fluorescent protein for chromophore-assisted light inactivation" Sci. Rep., 3 (2013) 2629.
- [2] Fukuda N. et al. "Optical Control of the Ca²⁺ Concentration in a Live Specimen with a Genetically Encoded Ca²⁺-Releasing Molecular Tool" ACS Chem Biol. 9 (2014) 1197.

【特許 Patent】

- [1] 特願2010-22603 光増感蛍光タンパク質
- [2] 特願2011-20234 光駆動カルシウムイオン制御タンパク質