

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

Development of biosensing tools by engineering of luminescent proteins

研究分野
生体分子機能科学
研究者



永井 健治
T. Nagai

▶ キーワード Keyword

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

▶ 応用分野 Application

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

▶ 目的・期待される効果

- 新規バイオセンサーの設計、開発
- 既知センサーのパフォーマンス向上
- 医療診断、医薬品開拓

研究開発段階

基礎

実用化準備

実用化

研究内容

▶ 概要

蛍光タンパク質や化学発光タンパク質を遺伝子工学的にエンジニアリングすることで、生きた細胞内における酵素の活性化やイオンの濃度変化などに依存して発光シグナルが変化するタンパク質センサーを開発します。

▶ 技術内容

ホタルやウミシイタケは、ルシフェリンやセレンテラジンといった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。外部からの励起光を必要としないため、光照射による生体毒性の影響の除外、生物個体深部からの光観察、さらに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である、といった利点を備えています。図は、これまでの化学発光タンパク質より10倍明るいNano-lantern（ナノランタン）です。従来は無毛かつ麻酔下で長時間露光が必要であった、マウス個体での化学発光観察が、自由に動き回る条件でかつリアルタイムにとらえることができます。また、Nano-lanternをベースにしたカルシウムイオン (Ca^{2+}) 指示薬と、CCDカメラの読み出し時間内に光遺伝学を行う顕微鏡システムにより、光刺激による神経活動にともなう Ca^{2+} イオン上昇をビデオレートでとらえることができます。

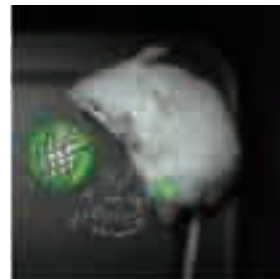


図1 Nano-lanternの構造とマウスでの化学発光

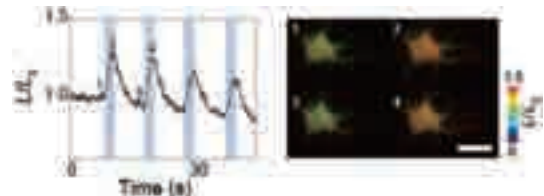


図2 神経細胞への光遺伝学刺激（淡青色）に伴う Ca^{2+} 上昇の計測例

【論文 Paper】

- [1] Saito K et al. Luminescent proteins for high-speed single-cell and whole-body imaging. Nature Communications 3, 1262. 2012
- [2] Chang Y-F, Arai Y, Nagai T. Optogenetic activation during detector “dead time” enables compatible real-time fluorescence imaging. Neuroscience research 73, 341–7. 2012

【特許 Patent】

- [1] 特願2012-257426 光学顕微鏡、および、光学顕微鏡のオートフォーカス装置 発明者：新井由之、永井健治