

# 化学発光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

## 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

化学発光、計測、生理機能  
chemiluminescent protein, on-site diagnosis, smart devices

## 応用分野

Application

バイオセンシング、バイオイメーキング、顕微鏡  
biosensing, imaging, physiological function

## 研究開発段階

基礎

実用化準備

応用化

## 背景

ホタルやウミシイダケは、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へ変換し発光することができます。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した。

## 概要・特徴

高光度な化学発光タンパク質を開発してセンサーへ応用することで、生きた個体内での生理活性をリアルタイムに観察できる検出系を開発しました。

## 技術内容

- ヒオドシエビから単離された発光タンパク質と様々な蛍光タンパク質とを組み合わせることで、高光度のシアン、緑、黄緑、橙、赤色に発光するタンパク質 enhancedNano-lantern (増強型ナノ・ランタン)を開発しました(図1)。
- 発光タンパク質と蛍光タンパク質を膜電位感受性タンパク質により繋げることで、細胞の膜電位変化を計測可能な、世界初の化学発光膜電位センサー LOTUS-Vを開発しました。実際に活動しているマウス脳の電位変化をリアルタイムに検出しました(図2)。

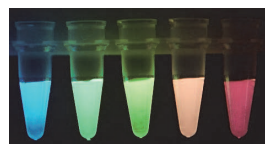


図1. 5色の増強型ナノ・ランタンが発光する様子

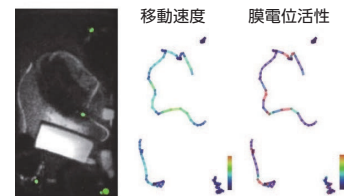


図2. 複数の生きたマウス脳の膜電位を LOTUS-V で経時的に可視化した様子

## 社会への影響・期待される効果

開発した発光タンパク質から生じる高光度な光は、生体深部におけるセンサーの動態観察を可能にします。標的毎に生体センサーを開発することで、多くの疾病の原因究明が期待されます。

外部からの光照射によって生体機能を操作する「光遺伝学」技術と併用することで、生体活動を人為的に誘導してその反応を発光シグナルで追跡する、といった複合的な解析が可能となります。

## 【論文 Paper】

- [1] Nat. Commun. 7 (2016) 13718  
[2] Sci. Report 7 (2017) 42398  
[3] Sci. Report 9 (2019) 7460

## 【特許 Patent】

- [1] PCT/JP2019/022198「発光蛋白質、その基質、及びそれらの使用」