

佐藤 守俊

東京大学大学院総合文化研究科
准教授

ゲノムの光操作技術の開発と生命現象解明への応用

§ 1. 研究実施体制

(1) 佐藤グループ

- ① 研究代表者: 佐藤 守俊 (東京大学大学院総合文化研究科、准教授)
- ② 研究項目
 - ・ゲノムの光操作技術の開発
 - ・光スイッチタンパク質の高度化

(2) 成川グループ

- ① 主たる共同研究者: 成川 礼 (静岡大学理学部、講師)
- ② 研究項目
 - ・シアノバクテリオクロム相互作用システムの構築 (成川、榎本、池内)
 - ・近赤外吸収型の発見・開発 (成川)
 - ・暗反転型の発見・開発 (成川)

(3) 矢澤グループ (米国コロンビア大学)

- ① 主たる共同研究者:
矢澤 真幸 (コロンビア大学メディカルセンター、アシスタントプロフェッサー)
- ② 研究項目
 - ・Light-activated genome engineering tools の改良とそれらの生物学的研究への応用

§ 2. 研究実施の概要

1. ゲノムの光操作技術の開発

遺伝子ノックアウト等に利用される Cre-loxP システムと青色光スイッチタンパク質の Magnet システムを組み合わせ、光駆動型のゲノムエンジニアリングツール “photoactivatable (PA)-Cre” を設計・開発すると共に、PA-Cre が生体外からの非侵襲的な光照射でもマウスの生体深部での遺伝子の働きをコントロールできることを示した(佐藤 G, 矢澤 G).

2. 光スイッチタンパク質の開発

長波長の光スイッチタンパク質を開発するために、シアノバクテリオクロムに着目している。光照射で活性化し暗所で速やかに元に戻る暗反転型の光スイッチタンパク質を開発できれば非常に有用であるが、シアノバクテリオクロムの多くは暗反転を示さない。この課題に取り組むために、光照射で活性化し暗所で速やかに元に戻る暗反転型シアノバクテリオクロムを探索し、その同定に成功した(成川 G).

1. Fuun Kawano, Risako Okazaki, Masayuki Yazawa and Moritoshi Sato, “A photoactivatable Cre - loxP recombination system for optogenetic genome engineering”, *Nature Chemical Biology*, vol. 12, pp. 1059-1064, 2016.
2. Keiji Fushimi, Nathan C Rockwell, Gen Enomoto, Ni-Ni-Win, Shelly S. Martin, Fei Gan, Donald A. Bryant, Masahiko Ikeuchi, J. Clark Lagarias, Rei Narikawa, “Cyanobacteriochrome photoreceptors lacking the canonical Cys residue”, *Biochemistry*, vol. 55 No. 50, pp. 6981-6995 2016.