

佐藤守俊

東京大学大学院総合文化研究科
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. 研究成果の概要

シアノバクテリオクロムは、酸素発生型光合成原核生物のシアノバクテリアにのみ保存されている光受容タンパク質である。このタンパク質は、分子量が非常に小さく、かつ特定の光質や光量を感じることができるため、蛍光タンパク質や光操作ツールへの応用展開が期待されていたが、哺乳類細胞では生産されない色素の結合を必要とすることが応用展開を困難にしていた。本研究では、シアノバクテリオクロムに 4 つのアミノ酸変異を導入することにより、哺乳類細胞で生産される色素(ビリベルジン)に結合できることを明らかにした。さらに、X 線結晶構造解析により、当該変異体がビリベルジンに結合できるようになった分子機構を解明した。加えて、このアプローチの一般性を実証すると共に、シアノバクテリオクロムに基づく非常に小さな蛍光プローブを開発し、生きたマウスでの非侵襲的な *in vivo* イメージングに応用できることを示した。

【代表的な原著論文】

K. Fushimi, T. Miyazaki, Y. Kuwasaki, T. Nakajima, T. Yamamoto, K. Suzuki, Y. Ueda, K. Miyake, Y. Takeda, J. -H. Choi, H. Kawagishi, E. Y. Park, M. Ikeuchi, M. Sato, R. Narikawa, “Rational conversion of chromophore selectivity of cyanobacteriochromes to accept mammalian intrinsic biliverdin”, *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 116, No.17, pp.8301-8309, 2019.

§ 2. 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, 教授)
- ② 研究項目
 - ・ゲノムの光操作技術の開発

(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の構造変化の可視化(成川, 池内)
 - ・近赤外吸収型の発見・開発, BV 結合分子の論文化に向けたデータ収集(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 (米国コロンビア大学, 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