

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、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。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。

加えて、CRISPR-Cpf1 システムの Cpf1 タンパク質を二分割して開発した split-Cpf1 を用いて、光刺激による精度の高いゲノム編集や極めて高い効率での遺伝子発現制御を実現した。Split-Cpf1 を基盤とした本技術により、生体でのゲノムエンジニアリングがさらに発展することが期待される。

【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 and 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*, 116, 8301-8309 (2019). DOI: 10.1073/pnas.1906531116.

Y. Nihongaki, T. Otabe, Y. Ueda and M. Sato, “A split CRISPR-Cpf1 platform for inducible genome editing and gene activation” *Nature Chemical Biology*, 15, 882-888 (2019). DOI: 10.1038/s41589-019-0338-y.

§ 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
 - ・BV 結合分子の開発(論文化)
 - ・構造変化領域の特定
 - ・長波長化のための計算科学的アプローチ
 - ・幅広い可視光領域の光スイッチの開発

(3) 矢澤グループ

- 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