

光の特性を活用した生命機能の時空間制御技術の開発と応用  
2016 年度採択研究代表者

2020 年度 年次報告書
------------------

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

先行研究で開発した DNA 組換え反応の光操作技術 (PA-Cre) に改良を施した PA-Cre 3.0 を開発すると共に、PA-Cre 3.0 のノックインマウスおよびアデノ随伴ウイルスベクター (AAV) を開発し、マウスの生体 (in vivo) での検証を行った。現在、積極的な国際共同研究に基づいて、国内外の様々な研究者たちと PA-Cre 3.0 の応用研究を展開している。

また、シアノバクテリアから発見した小さな色素タンパク質 (シアノバクテリオクロム、AM1\_1499g1) に対してアミノ酸変異を導入することにより、8 種類の異なるカラーチューニングを実現した。このシアノバクテリオクロムの変異体の一つをアデニル酸シクラーゼドメインと組み合わせることで、セカンドメッセンジャーの環状アデノシナーリン酸 (cAMP) の産生を光操作できることを実証した。

## § 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 結合分子の構造変化領域の特定
  - ・BV 結合分子の更なる長波長化
  - ・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

### (4) 高山グループ

- ① 研究代表者: 高山 和雄 (京都大学 iPS 細胞研究所、講師)
- ② 研究項目
  - ・光操作技術の遺伝子・細胞治療技術への応用

**【代表的な原著論文情報】**

1) K. Morikawa, K. Furuhashi, C. de Sena-Tomas, A. L. Garcia-Garcia, N. Gallerani, H. E. Yamamoto, A. D. Klein, R. Bekdash, S.-H. E. Park, G. S. Collins, F. Kawano, M. Sato, C.-S. Lin, K. L. Targoff, E. Au, M. Salling and M. Yazawa, “Photoactivatable Cre recombinase 3.0 for in vivo mouse applications” *Nature Communications*, 11, 2141 (2020). DOI: 10.1038/s41467-020-16030-0.