

「生命機能メカニズム解明のための光操作技術研究領域」
平成 29 年度採択研究者

2018 年度
実績報告書

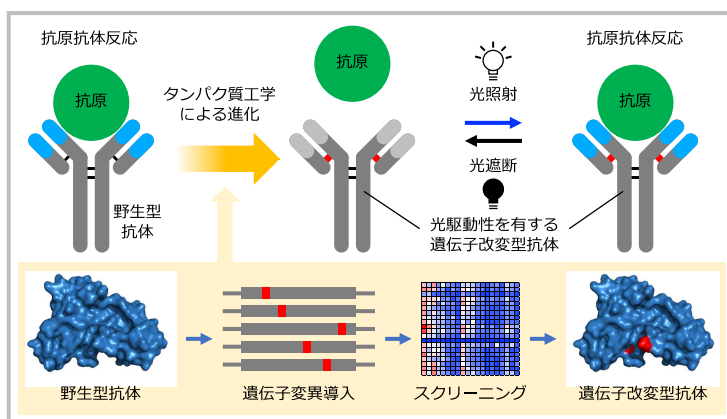
河野 風雲

科学技術振興機構
さきがけ研究者

光駆動型抗体を基盤とする革新的光操作技術の開発

§ 1. 研究成果の概要

本研究では、生きた細胞内におけるタンパク質や核酸、脂質などの生体分子を抗原と捉え、抗体を介したそれら生体分子機能の光による自由自在な制御を実現するために、光スイッチタンパク質を抗体に融合し、さらに抗体にタンパク質工学を施すことによってその機能を進化させ、光依存的に抗原抗体反応を誘導可能な光駆動性を有する遺伝子改変型抗体の開発を試みた。本年度は、抗体の構造情報およびアミノ酸一次配列相同性を基にした遺伝子変異を導入する部位の検討および、構築した生物発光スクリーニング評価システムと化合物二量体化システムを用いた機能性アミノ酸残基の探索を実施した。その結果、数百通りの組み合わせの中から、光駆動性を有する可能性のある遺伝子改変型抗体の同定に成功した。その当該遺伝子改変型抗体を基に、光スイッチタンパク質を融合し、哺乳類細胞内における蛍光ライブセルイメージングによって評価した結果、青色光照射依存的に抗原と結合・乖離し、光依存的に抗原抗体反応が誘導されることを確認した。本研究の成果は今後、他の抗体にも応用することで、細胞内外のあらゆる生体分子、特に細胞内の内在性タンパク質の光操作を対象にできる汎用性の極めて優れた革新的光操作技術に成り得ることが期待される。



§ 2. 研究実施体制

①研究者:河野 風雲 (科学技術振興機構 さきがけ研究者)

②研究項目

- ・抗体結晶構造情報およびアミノ酸一次配列の調査
- ・生物発光を基にしたスクリーニング評価システムの構築
- ・タンパク質工学による遺伝子改変型抗体の作製
- ・化合物二量体化システムを用いた機能性アミノ酸残基の探索
- ・蛍光ライブセルイメージングによる解析