

「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」
平成 29 年度採択研究者

2018 年度
実績報告書

加藤 英明

Stanford University, School of Medicine
Postdoctoral Fellow

構造情報を基にした新規チャンネル型抑制性光遺伝学ツール開発

§ 1. 研究成果の概要

チャンネル型抑制性光遺伝学ツールとして名高い、天然型アニオンチャンネルロドプシン GtACR1、および人工型アニオンチャンネルロドプシン iC++ の高分解能結晶構造を決定することに成功した(図 1)。さらに、これら二つのアニオンチャンネルロドプシンを比較することにより、「人工型アニオンチャンネルロドプシンと天然型アニオンチャンネルロドプシンでは、全体構造こそ類似しているが、キネティクスやイオン選択性、コンダクタンスといったチャンネルの諸性質が異なる形でコードされており、これが両者の性質の違いを生み出している」ということを見出した。また、これらの立体構造をもとに GtACR1 のアミノ酸を改変することで

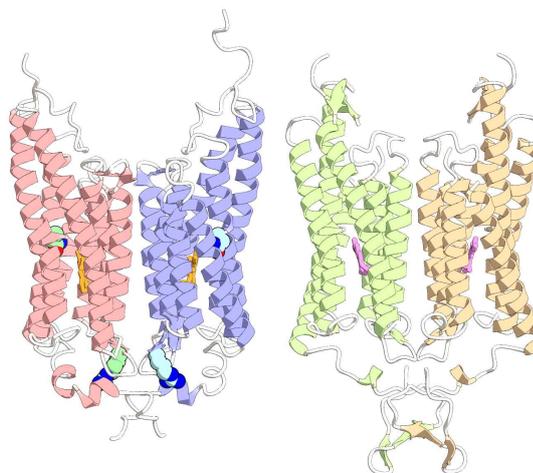


図 1 (左) GtACR1 (右) iC++ の結晶構造
FLASH の開発にあたって導入した変異部位を青と緑の球体モデルで示している。

「高いチャンネルコンダクタンスと高いアニオン選択性を保持しながら、速いチャンネルキネティクスを合わせ持つ」アニオンチャンネルロドプシン FLASH の開発に成功した。さらには、この FLASH を既存のアニオンチャンネルロドプシンである ZipACR と比較することにより、FLASH が実際に優れたオプトジェネティクスツールであることを実証した。これらの結果を論文 2 報にまとめ、2018 年の 8 月に学術誌 *Nature* の article に連報として報告した。

§ 2. 研究実施体制

- ① 研究者:加藤 英明 (Stanford University, School of Medicine, Postdoctoral fellow)
- ② 研究項目
 - GtACR1, iC++の結晶構造解析