

河野 風雲

東京大学大学院総合文化研究科
助教

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の実現を目指す。そのために、光受容体およびその結合パートナータンパク質を抗体と遺伝子工学的に融合することによって、光依存的な抗原抗体反応を誘導可能な光駆動性を有する抗体の開発を試みた。昨年度において、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結果、数百通りの組み合わせの中から、光駆動性を有する改変型抗体を発見した。本年度は、昨年度得られた結果を基に、光依存的な抗原抗体反応の誘導効率を向上させるための改良研究を遂行した。新しく考案した光受容体の分子設計によって、これまで数倍程度であった光誘導効率が、劇的に向上し数百倍の誘導効率を有する光駆動型抗体の開発に成功した。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。

