

細胞の動的・高次構造体
2020年度採択研究代表者

2022年度
年次報告書

西原 諒

産業技術総合研究所 生命工学領域
研究員

発光反応場を構成するペプチドプローブ開発

研究成果の概要

本研究は、動的な高次構造体を発光で可視化する技術開発を目的として、ルシフェラーゼ機能を持つタンパク質の探索と発光酵素反応に関する重要アミノ酸の特定を行い、これら知見を基に発光性中分子プローブの設計合成を実施している。2022年度の研究実施状況は以下の通りである。

(1)ルシフェラーゼ機能を持つタンパク質の探索

ルシフェリン発光を触媒する新たなタンパク質を見出した。ルシフェリンの発光反応場をドッキングシミュレーションにより特定、ルシフェリン発光に必要なタンパク質構造と触媒に関連する重要アミノ酸を特定した。

(2)発光反応場を形成するプローブとそれに適したルシフェリンの設計合成

ルシフェリン発光を触媒する中分子プローブの合成開発と発光機能評価を実施した。結果として発光触媒能を持つ中分子プローブの獲得に成功し、また高効率発光に必要な中分子プローブ構造を詳細に検討した。更に開発したプローブに適したルシフェリンを網羅的構造活性相関研究により特定した。これら中分子プローブとルシフェリンの発光量子収率は、天然ルシフェラーゼと近い値であることも判明した。

(3)発光反応を高効率化するペプチドの発見

合成ペプチドが発光反応に与える影響を検討した。結果として、合成ペプチドが液-液相分離を経て形成する液滴は、ルシフェラーゼ及びルシフェリンを選択的に取り込み、液滴内の微小環境(pH等)の変化が発光酵素反応に大きく作用、結果として生物発光量子収率を10%も向上することが判明した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Quantum yield enhancement of firefly bioluminescence with biomolecular condensates”,
Chemical Communications, vol. 58, No.96, pp.13317-13320, 2022