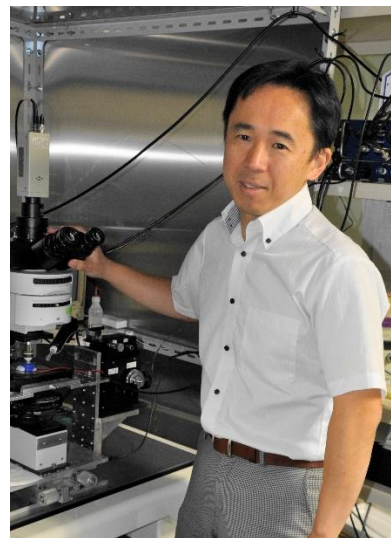


微生物由来の新規酵素型ロドプシンの機能解析と光遺伝学への応用

研究者：名古屋工業大学大学院工学研究科 生命・応用化学専攻 角田 聡 特任准教授

光照射によって細胞や生体組織の活動を操作する手法は光遺伝学（オプトジェネティクス）と呼ばれている。光受容型膜たんぱく質「ロドプシン」の機能解析と、オプトジェネティクスへの応用を目指した光スイッチ機能を持つ新規生体分子を開発している角田聡特任准教授は、光の有無で活性をオン・オフできる光スイッチ型分子「ロドプシンフォスフォジエステラーゼ（Rh-PDE）」というたんぱく質を自然界から発見した。

Rh-PDEの分子機能を生化学的手法、電気生理学的手法を駆使して解明するとともに、創薬や治療への応用を視野にこの分子を利用した細胞内のシグナル伝達の光操作技術の確立を目指す。



◇Rh-PDEの光制御による視覚再生への挑戦

細胞内シグナル伝達物質である「サイクリックAMP」や「サイクリックGMP」などの「環状ヌクレオチド」は、細胞内で働くさまざまな酵素の機能を調整しており、必要に応じて合成され、環状ヌクレオチド加水分解酵素「フォスフォジエステラーゼ（PDE）」によって分解されることで、細胞内での濃度が適切に保たれている。シグナル伝達調節を行う酵素「PDE」の光操作が可能になれば、一般的な薬剤とは異なり、

環状ヌクレオチドが関わるシグナル伝達系を光照射にかかる秒単位で、ピンポイントに操作することが可能になる。

1本のべん毛を持つ体長数ミクロンの単細胞生物「襟べん毛虫」のDNA配列情報から、光受容体であるロドプシンとフォスフォジエステラーゼが連続した遺伝子コードをゲノムの中に持つことに着目し、この遺伝子から作られるたんぱく質の精製に成功した。「ロドプシンフォスフォジエステラーゼ（Rh-PDE）」と命名したこのたんぱく質は、光に反応して環状ヌクレオチドの分解活性を示す。また、Rh-PDEを人の培養細胞「HEK293細胞」に導入したところ、青緑色光照射によって細胞内の環状ヌクレオチド濃度を抑制することが証明された。（図1参照）

環状ヌクレオチドは、認知症や、心臓疾患、失明に至る難病・網膜色素変性症などの疾患にも深く関与する細胞内シグナル伝達物質であるため、Rh-PDEを利用した細胞内シグナル伝達の光操作法が確立されれば、これらの疾患メカニズムの解明にも貢献することが期待される。Rh-PDEの光制御を応用し、高感度でより生理条件に近い視覚再生に向けた基盤技術形成にも挑戦する。

今後実用化に向けて、生体組織での実験データを取得し、生体器官に適応していく場合の条件設定を行い、創薬や治療に役立てることができるか検証していく。

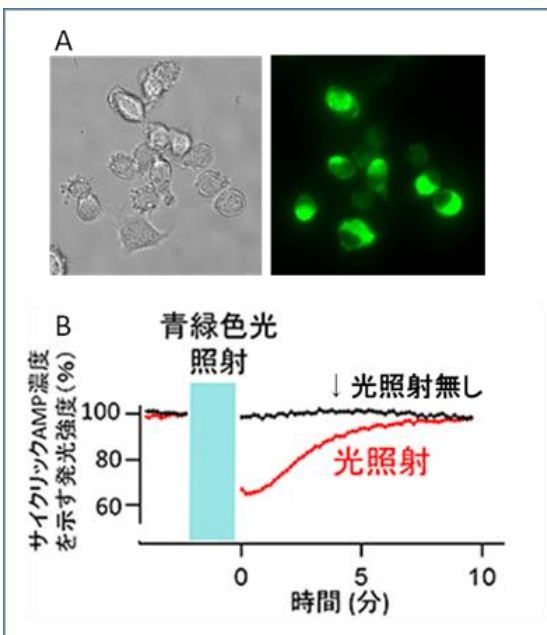


図1

A：HEK293哺乳類細胞の顕微鏡像。緑色に光っているのはRh-PDEが導入された細胞

B：Rh-PDEを発現させたHEK293細胞におけるサイクリックAMP濃度の光操作実験

※グラフ中の黒線は光照射無しの対照実験

お問い合わせ先 国立大学法人 名古屋工業大学 産学官金連携機構

〒466-8555 名古屋市昭和区御器所町字木市

E-mail: c-socc@adm.nitech.ac.jp
URL: <http://tic.web.nitech.ac.jp>