

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 内在受容体を利用した生命機能の新規光操作手法の開発

2. 個人研究者名

塚本 寿夫（神戸大学大学院理学研究科 准教授）

3. 事後評価結果

本研究課題の目的は、(1) 昆虫類やそれ以外の無脊椎動物で本能行動に関与する光受容体を同定して機能を解析し、必要な場合には光受容体を改変することにより、その動物の本能行動を光で操作すること、(2) 体内で光受容能を失った光受容体、あるいは、本来光受容能を持たないGタンパク質共役受容体 (GPCR) に光受容能を付加して、それらの機能を光により制御することであった。(1) の課題については、アゲハチョウ尾部光受容体の同定やサンゴ幼生の遊泳行動の光操作に向けたオプシン遺伝子を同定し、オプシンの機能解析まで行うことができた。また、ゴカイやケヤリムシなどのオプシンの性状を同定し、神経回路をON/OFFできるポテンシャルがあることを細胞レベルで確認した。一方、(2) の課題については、研究者の精力的な努力にも関わらず、目的実現には時間がかかることが分かった。そこで、チャンネルロドプシンを用いた光操作技術では難しいカリウムチャンネルの光操作をオプシンで実現するための課題に変更した。そして、異なる光でON/OFFできる無脊椎動物型のオプシンを利用して内在性のGタンパク質活性型内向き整流性カリウムチャンネル (GIRK) の光制御が可能であることを実証した。

本研究者は研究課題を実現するために、国内外の多くの研究者との共同研究を精力的に行っている。一方、研究期間の途中で本人1名の体制になり、様々な制約の中で研究を進めることになった。さらに、異動ならびに准教授昇任した後は、コロナ禍で研究室の立ち上げに時間を取られてしまったが、その中でも研究目的に沿って、最終的には成果を上げることができたのは、研究者の不屈の努力によるところが大きいと考えられる。

内在性の光受容体の改変は外来遺伝子を導入する方法とは違って生体の環境を乱すことが少なく、今後の光操作の方向性の一つと考えられる。また、無脊椎動物オプシンを用いたGIRK活性の光操作の研究は非常にユニークであり、今後の応用展開が期待される。

(2021年9月追記)

本課題は、新型コロナウイルスの影響を受け、6ヶ月間期間を延長し、これまでに作製した光操作ツールの改変に取り組んだ。発色団レチナール周辺のアミノ酸残基に変異を導入することで、組織透過性の高い長波長光によって活性制御が可能な光操作ツールを開発した。研究者の目的達成能力が優れていることが証明された。

今後、神経や臓器などの生体組織への応用展開に向けて、現在進めている共同研究を発展させ、さらなる開発を進めていくことを期待する。