

2023 年度年次報告書  
環境とバイオテクノロジー  
2022 年度採択研究代表者

後藤 祐平

自然科学研究機構 基礎生物学研究所  
助教

光遺伝学による多段階スイッチ可能な物質生産システムの基盤構築

## 研究成果の概要

第2年次は光誘導型の液滴形成 (Opto-Droplet) を赤色光で制御できる実験系の開発を主として行った。Opto-Droplet により連続する反応に必要な酵素群を共通の凝集体へと局在化させることで、反応の効率や特異性を向上できることが報告されている。しかし、現状ではこの Opto-Droplet は青色光によるもののみであり、多段階に独立制御するためには、青色光 Droplet と交わらない赤色光による Opto-Droplet を新規に開発する必要がある。第1年次の結果より、赤色光受容タンパク質である PhyB-PIF システムを用いて顕微鏡下で赤色光と遠赤色光を照射することにより光依存的な液滴形成を確認したが、液滴形成条件が青色光の場合と比べて極端に限られ、また、PhyB-PIF システムの挙動から予想されるより、液滴形成の効率・速度・可逆性の全てが劣っていた。他の Oligomer domain や PhyB-PIF 自体の相互作用を利用した液滴形成を試みたが改善は見られず、PhyB タンパク質自体に液滴形成に対する拮抗作用があることが予測された。そこで、植物由来 PhyB タンパク質を用いずに、他の光受容タンパク質を利用して、青色光と直交する光制御系を導入することとした。緑色-赤色光により制御可能なシアノバクテリオクロム由来のツールである BYCYCL、赤色-近赤外光により制御可能なバクテリオファイトクロム由来の MagRedなどを分裂酵母へと導入し、青色光と直交する光依存的液滴形成ツールの作製を開始した。

また、光依存的液滴形成の応用として、内在性タンパク質に光依存的液滴形成を起こすことで、そのタンパク質の機能を抑制することを試みた。いくつかの候補遺伝子について、光依存的にその機能を抑制し細胞増殖を阻害することに成功した。従来の光遺伝学ツールの開発には綿密な設計やスクリーニングが必要であったが、この手法を用いることでいくつかのタンパク質の機能を簡易的に光操作することができるようになった。