

2023 年度年次報告書
生命現象と機能性物質
2022 年度採択研究代表者

福田 昌弘

東京大学 大学院総合文化研究科
特任助教

光で制御されたアミノ酸膜輸送の分子機構の解明

研究成果の概要

2023 年度において、新たな光遺伝学ツール候補となる新規ロドプシンタンパク質の分光学的解析により、これまでに知られている微生物型ロドプシンとは異なる発色団レチナールの異性化反応がみられている。また、哺乳類細胞に発現させた上での電気生理学的な解析を進行中であり、ツールとしての応用を考えたときに重要な光に対する細胞応答を今後詳細に解明することを目指す。

さらに本研究者は、近年発見されたカリウムイオン選択的チャンネルロドプシン KCR についてクライオ電子顕微構造を解明することに成功した。これにより、既知のカリウムイオンチャンネルとは異なる独自のカリウムイオン選択的輸送の分子基盤が明らかとなった。また、構造情報をもとにした分子改変を施すことで、カリウムイオン選択性を高めた光遺伝学ツール KALI を創出した。これらの研究成果をまとめて論文として出版した(論文 1)。これは高いイオン選択性を持つ初のチャンネルロドプシンとしても生物学的な意義が大きく、今後様々な輸送の選択性を持つような光遺伝学ツールの開発にも資すると期待される。

また、酸化還元酵素の光反応の詳細な解析(論文 2)により、タンパク質の活性中心における光反応の理解を深めた。この知見は今後、発色団として光に応じた酸化還元反応を伴うレチナールを内包するロドプシンベースの光遺伝学ツールに対しても応用可能であると期待される。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Tajima, S., Kim, Y.S., **Fukuda, M.**, Jo, Y., Wang, P.Y., Paggi, J.M., Inoue, M., Byrne, E.F.X., Kishi, K.E., Nakamura, S., Ramakrishnan, C., Takaramoto, S., Nagata, T., Konno, M., Sugiura, M., Katayama, K., Matsui, T.E., Yamashita, K., Kim, S., Ikeda, H., Kim, J., Kandori, H., Dror, R.O., Inoue, K., Deisseroth, K., Kato, H.E. (2023) Structural basis for ion selectivity in potassium-selective channelrhodopsins. *Cell* 186(20) 4325-4344.e26 <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.08.009> (著者 26 人中 3 番目)
- 2) Safari, C., Ghosh, S., Andersson, R., Johannesson, J., Båth, P., Uwangu, O., Dahl, P., Zoric, D., Sandelin, E., Vallejos, A., Nango, E., Tanaka, R., Bosman, R., Börjesson, P., Dunevall, E., Hammarin, G., Ortolani, G., Panman, M., Tanaka, T., Yamashita, A., Arima, T., Sugahara, M., Suzuki, M., Masuda, T., Takeda, H., Yamagiwa, R., Oda, K., **Fukuda, M.**, Tosha, T., Naitow, H., Owada, S., Tono, K., Nureki, O., Iwata, S., Neutze, R., Brändén, G. (2023) Time-resolved serial crystallography to track the dynamics of carbon monoxide in the active site of cytochrome c oxidase. *Sci Adv.* 9(49):eadh4179. <https://doi.org/10.1126/sciadv.adh4179> (著者 36 人中 28 番目)