

2021 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	加藤 英明
研究機関名	東京大学
所属部署名	大学院総合文化研究科
役職名	准教授
研究課題名	光により操作可能な生命現象の拡張と光遺伝学 2.0 の創出
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

**研究成果の概要**

研究担当者である加藤英明らが 2019 年に発見した新規の陽イオン透過型チャンネルロドプシン ChRmine について (Marshall et al., Science, 2019)、2.0Å という高分解能のクライオ電子顕微鏡構造を決定し、ChRmine がなぜイオンポンプではなくイオンチャンネルとして機能するのか、その分子メカニズムの一端を明らかにした。これはクライオ電子顕微鏡を用いてチャンネル型ロドプシンの立体構造を決定することに成功した世界初の例であり、また現在までに得られているチャンネル型ロドプシンの中で最も高分解能の立体構造の 1 つとなった。さらに研究担当者らは、得られた構造情報を利用してアミノ酸変異を合理設計することにより、ChRmine の励起波長スペクトルを長波長シフトさせた新規の光遺伝学ツール rsChRmine (red-shifted ChRmine)、オフキネティクスを短縮させた新規の光遺伝学ツール hsChRmine (high-speed ChRmine) を開発することに成功した。加えて、rsChRmine を既知の Ca<sup>2+</sup>イメージングツール GCaMP6 や X-GCaMP6 と組み合わせることで、異なる 2 種の神経細胞集団を同時に光操作・観察するという「3 色光遺伝学実験」を世界に先駆けて実践することに成功した。本研究結果はその研究インパクトの高さから、研究担当者を最終著者及び責任著者の一人として学術誌 Cell に掲載された (Kishi et al., Cell, 2022)。