

ロドプシンの生物物理化学研究 : 光 + ロドプシタンパク質 = くすり! ?

研究者所属・職名 : 大学院医歯薬学総合研究科・教授

ふりがな すどう ゆうき

氏名 : 須藤 雄気

主な採択課題 :

- [基盤研究\(B\) 「ロドプシンの多様性の探求と可能性の追求」\(2018-2020\)](#)
- [新学術領域研究\(研究領域提案型\) 「ロドプシンを起動分子とした「化学・力学・光」エネルギー発動機構の理解と利用」\(2019-2020\)](#)
- [挑戦的研究\(萌芽\) 「光誘起崩壊リポソーム \(LiDL\)の開発による新奇薬物送達手法の確立」\(2020-2022\)](#)

分野 : 生物物理学、物理系薬学

キーワード : 光、ロドプシン、エネルギー変換、イオン輸送体、機能改変

課題

● なぜこの研究をおこなったのか? (研究の背景・目的)

医薬品(くすり)は、生命機能を制御することで、病気の治療や診断に貢献し、多くの命を救ってきた一方で、新薬の研究開発には、巨額の費用と膨大な時間を要する。このような背景から、全く新しい観点からの創薬研究が渴望されている。私たちは、光受容タンパク質であるロドプシンを対象にした生物物理化学研究を通じて、「光をくすりにする! ?」をキャッチフレーズに研究を行っている(図1)。

● 研究するにあたっての苦労や工夫(研究の手法)

「光をくすりにする! ?」という目標は、当初は周囲に理解されず、また、ロドプシンが高等動物と高度好塩古細菌のみに存在する「特殊な」タンパク質であると考えられていたことから、目標を実現できるのだろうか?と自問自答する日々だった。そのような中で、私たちは、あまり注目されていなかったロドプシンの多様性と可能性に着目し、様々な手法を駆使することで、生命機能の光操作ツールとしてのポテンシャルを見出すことに成功しつつある。目標の実現に向けての一里塚を築けたと考えている。



図1 私たちの研究のロゴマーク: 「光をくすりにする」のイメージ図

ロドプシンの生物物理化学研究 : 光 + ロドプシタンパク質 = くすり ! ?

研究成果

●どんな成果がでたか? どんな発見があったか?

自然界からの新たなロドプシンの単離・同定(探索)、それらの多様な時空間分解能での理解(解析)、さらにこれらに基づく新奇光操作ツールの開発(応用)を行った(図2)。

✓探索: 遺伝工学、環境学、微生物学などを駆使して、約1000個の新奇ロドプシンの単離・同定に成功した(例: (2017) JACS, (2017a, 2020) Sci. Rep., (2019) PNAS)

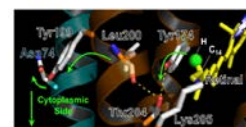
✓解析: 分光学、生物物理学、生化学、蛋白質科学などを駆使して、耐熱性分子、二価イオン輸送体、光転写調節分子など、新たな機能を次々と同定した(例: (2015, 2016) JACS, (2018) JPCL, (2020) Sci. Rep.)。

✓応用: 上記を基礎に、光遺伝学、細胞生物学、生理学などを駆使することで、微生物運動の光制御、動物の神経活動の光操作、光アポトーシス誘導などを次々に実現した(例: (2015) Nat. Commun., (2017b) Sci. Rep., (2019) eLife, (2020) JPCL)。

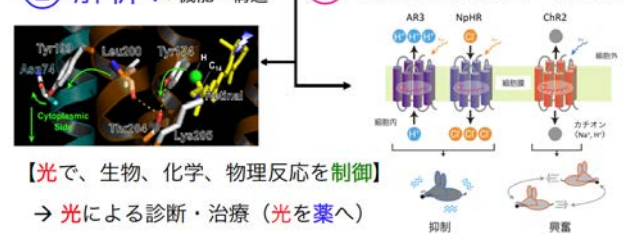
① 探索! : 新規分子の同定・発見・精製



② 解析! : 機能・構造



③ 応用! : 光操作ツールの開発



【光で、生物、化学、物理反応を制御】

→ 光による診断・治療 (光を薬へ)

図2 ロドプシンの探索・解析・応用

今後の展望

●今後の展望・期待される効果

現在は、これまでに培ったロドプシン研究の知識・基盤を総動員して、光を使った薬物送達、光癌治療、ハイパー植物の創成、光エネルギー素子の開発(図3)などを行っており、「光をくすりにする」目標の実現と社会実装に向けて、さらなる研究を展開している。これらの研究を通じて、国連の持続可能な開発目標(SDGs)にも貢献していきたい。



図3 将来展望