



PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和 2 年 7 月 22 日

岡 山 大 学

報道解禁：令和2年7月22日（水）午後9時30分（新聞は23日朝刊より）

神経活動を操作する光スイッチタンパク質の開発

◆発表のポイント

- ・ 光で動物の神経活動を制御する技術・光遺伝学が開発され、脳神経活動の理解が進んでいます。
- ・ 神経活動の「オフ」と「オン」を光でスイッチできる人工タンパク質を開発しました。
- ・ 今後、神経活動を光により自由自在に操作することで、睡眠障害などの疾患への適用や新薬の開発が大いに期待できます。

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（薬）の須藤雄気教授、小島慧一助教、三好菜月大学院生（当時）、名古屋大学環境医学研究所の山中章弘教授、東京大学先端科学技術研究センターの石北央教授らの共同研究グループは、神経活動の「オフ」と「オン」を光でスイッチできる人工タンパク質を創成することに世界で初めて成功しました。本研究成果は、アメリカ化学会誌「*The Journal of Physical Chemistry Letters*」電子版（現地時間（米国東部標準時）：7月22日 8:30、日本時間：同日 21:30）に掲載されました。

本研究成果により、動物の神経活動を光で自由自在に操作することが可能となります。今後は、ヒトの脳神経活動の理解や、記憶や睡眠障害など神経疾患の治療法や新薬の開発が大いに期待されます。

◆研究者からのひとこと

自然界に存在するタンパク質を人為的に変化させ、これまでにない新しいタイプの分子を作ることができました。

将来的にはこの分子を使って(!?)、夜に緑色光を浴びることで快適な眠りが可能になり、朝に赤色を浴びることで目覚めよく起きられる！という生活が可能になるかもしれません。



小島助教

PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

私たちヒトの脳には1000億個を超える数の神経細胞が存在しており、記憶・睡眠・運動などを司る神経活動が成り立っています。神経活動は、細胞内外へと電荷を帯びたイオンが移動し電気が流れることで発生します。例えば、正電荷を帯びたイオンが細胞外から細胞内へと流入することで神経活動は「オン」になり、一方で、負電荷を帯びたイオンが細胞内へと流入することで神経活動は「オフ」になります。最近、細胞内へのイオンの流れを制御する光感受性のタンパク質を用いて、神経活動を光で操作する技術（光遺伝学と呼ばれる）が開発され、脳神経活動の全容の理解が進められています（図1）。これまで、神経活動を「オン」にするタイプのタンパク質は数多く開発されてきましたが、一方で、神経活動を「オフ」にするタイプのタンパク質の開発は進んでおらず、自由自在に神経活動を操作するための技術的な障害となっていました。

<研究成果の内容>

生物の細胞膜には、光によって活動するレチナールタンパク質が存在しています。本研究グループは、単細胞藻類から見つかったレチナールタンパク質^{*1}のアニオンチャンネルロドプシン2（略称：ACR2）に注目しました。ACR2の中央部に存在する4つのアミノ酸残基^{*2}に、異なるアミノ酸を導入した人工分子をヒト由来の培養細胞で合成し、性質を詳細に調べました（図2）。人工分子に緑色の光を当てると、細胞外から細胞内への塩化物イオンの流入を長時間引き起こすことが分かりました。次に、赤色の光を当てると塩化物イオンの流入を瞬時に停止できることがわかり、イオンの流入と停止を切り替えることが可能な新しいタイプの光スイッチ分子の開発に世界で初めて成功しました（図2）。細胞内への塩化物イオンの流入は、神経活動を「オフ」にすることができ、その流入を停止することで神経活動を「オン」に戻すことができます。そのため、人工分子を用いることで、緑色と赤色で自由自在に神経活動の「オフ」と「オン」を切り替えることができます（図3）。

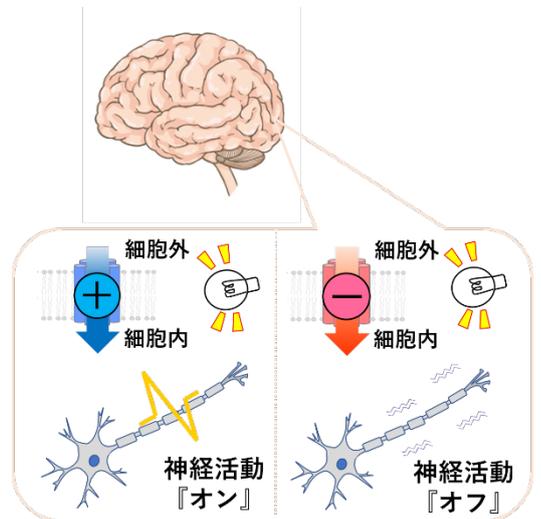


図1：光で脳神経活動を操作する技術。イオンの流入によって、神経活動をオン、またはオフにできる。

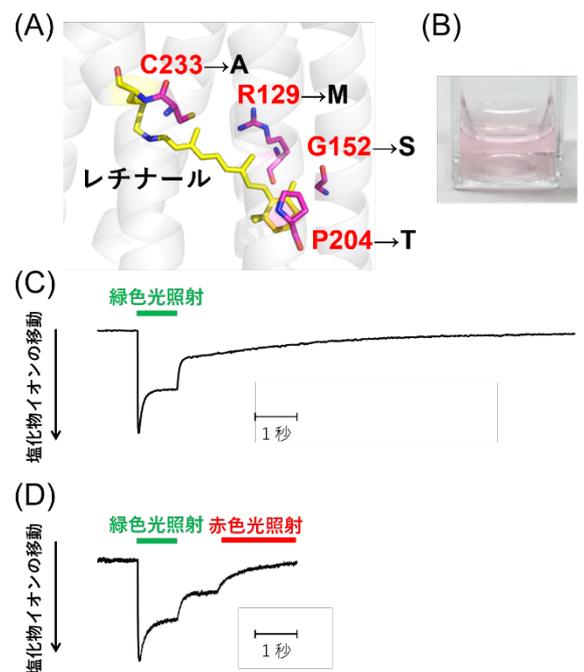


図2：アミノ酸の置換部位(A)。人工分子の精製試料の写真(B)。人工分子に緑色光(C)、緑色光と赤色光を当てた際(D)に生じた電流変化。人工分子は、緑色光と赤色光で、電流のオン・オフをスイッチできる。

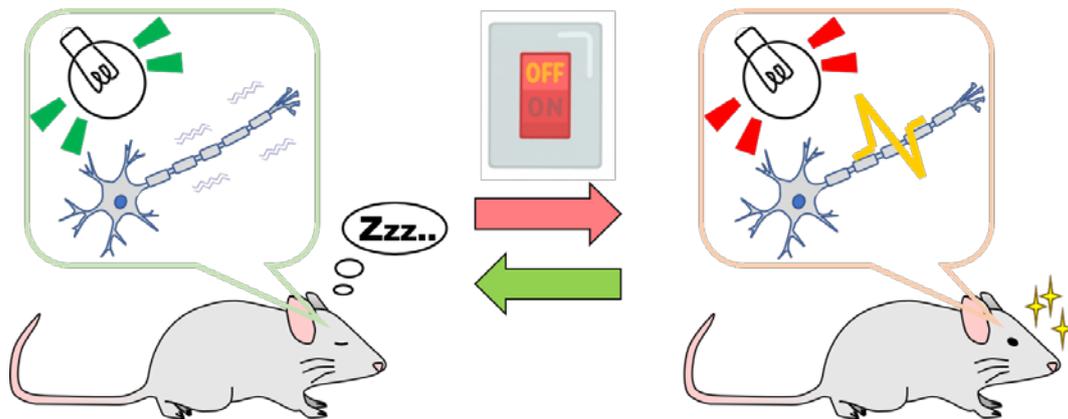


図3：人工分子を利用することで、神経活動のオフとオンを光で切り替える（スイッチ）することができる。これにより、睡眠や記憶などの体の働きと神経活動の関係性が分かる。

<社会的な意義>

記憶・睡眠・運動などを司る神経活動は、ヒトにとって必要不可欠な働きであり、正常な働きが破綻してしまうと、記憶や睡眠障害などの疾患につながってしまいます。本研究成果で開発した光スイッチ分子を用いて自由自在に神経活動を制御し、からだの中で神経活動がどのような役割を果たしているのかを調べることで、健康推進や疾患の治癒、新薬の創成につながることを期待できます。

■論文情報

論文名：Green-Sensitive, Long-Lived, Step-Functional Anion Channelrhodopsin-2 Variant as a High-Potential Neural Silencing Tool

掲載紙：The Journal of Physical Chemistry Letters

著者：Keiichi Kojima, Natsuki Miyoshi, Atsushi Shibukawa, Srikanta Chowdhury, Masaki Tsujimura, Tomoyasu Noji, Hiroshi Ishikita, Akihiro Yamanaka, and Yuki Sudo

DOI：10.1021/acs.jpcllett.0c01406

■研究資金

本研究は、科学技術振興機構(JST) 戦略的創造研究推進事業 CREST「光の特性を活用した生命機能の時空間制御技術の開発と応用」研究領域における研究課題名「ファイバーレス光遺伝学による高次脳機能を支える本能機能の解明」(JPMJCR1656)、文部科学省科学研究補助金（基盤研究 B: 18H02411, 新学術領域研究: 19H04727、19H05396、若手研究: 19K16090）などの支援を受けて実施しました。



PRESS RELEASE

■ 語句解説

※1 レチナールタンパク質

ビタミン A のアルデヒド型であるレチナールを持つ 7 回膜貫通型タンパク質の総称。人から微生物まで幅広い生物種が持つ光感受性のタンパク質である。

※2 アミノ酸残基

タンパク質を構成する生体分子。約 20 種類のアミノ酸残基が直鎖状につながりタンパク質分子となる。

<お問い合わせ>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（薬）
教授 須藤 雄気（すどう ゆうき）
TEL：086-251-7945

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（薬）
助教 小島 慧一（こじま けいいち）
TEL：086-251-7980



岡山大学は持続可能な開発目標（SDGs）を支援しています。