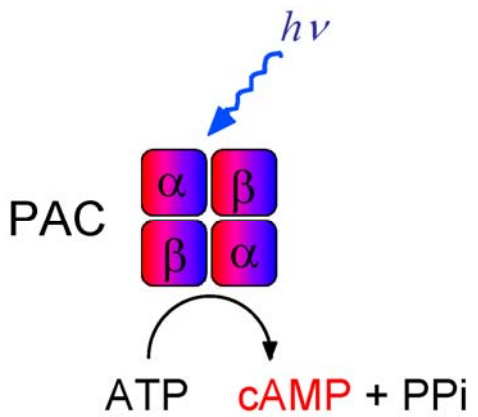


ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	2. 生物系天然物化学
中項目	2-3. 天然有機化合物の生合成と遺伝子工学
小項目	2-3-3. 生体機能の遺伝子工学的制御

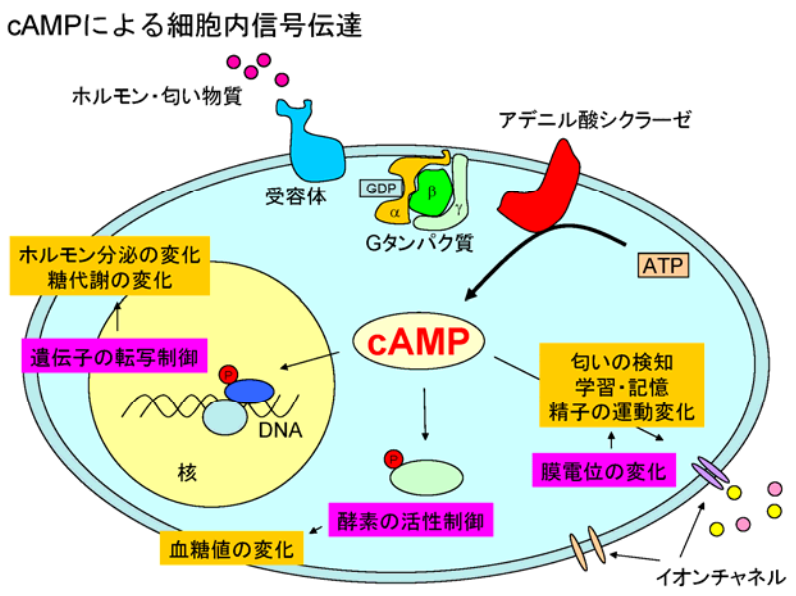
概要

微生物の光応答運動を司る一人三役の生体光センサー、光活性化アデニル酸シクラーゼ (PAC) は、一分子内に光感受領域と酵素領域を併せ持つことにより、光刺激により一段階で細胞内第2メッセンジャーであるサイクリックAMP (cAMP) を生成する。この分子を遺伝子工学の手法によって種々の生物の体内で発現させ、それらの生物の神経活動や代謝等の重要な機能を時間・空間的にピンポイント制御する可能性が開けつつある。



現状と最前線

単細胞微細藻類であるミドリムシ (*Euglena gracilis*) の光逃避行動を司る青色光センサー蛋白質として発見された光活性化アデニル酸シクラーゼ (Photoactivated Adanylyl Cyclase; PAC) (Iseki et al. 2002, Nature, 415, 1047-1051) は、光感受を司るフラビン結合領域と細胞内第2メッセンジャーであるサイクリックAMPを形成する酵素領域を併せ持つ、一人三役の生体光センサーであって、青色光刺激に应答して一段階でサイクリックAMP (cAMP) を



cAMPによる細胞内信号伝達

ホルモン・匂い物質

受容体

Gタンパク質

アデニル酸シクラーゼ

ATP

cAMP

ホルモン分泌の変化
糖代謝の変化

遺伝子の転写制御

核

DNA

匂いの検知
学習・記憶
精子の運動変化

膜電位の変化

酵素の活性制御

血糖値の変化

イオンチャネル

形成する。cAMP は図にも示すように、細胞内の物質代謝・膜電位・遺伝子の発現・記憶等多様な生体機能の制御を担う重要な分子である。従って、遺伝子工学を用いてこの分子を多様な生物の組織や細胞に部域特異的に発現したのちに青色光刺激を行えば、これらの生体機能を時間・空間的にピンポイント制御出来る、新たなバイオテクノロジー的分野が拓けるであろうことは、この分子の発見当初から執筆者らにより論じられていた。数年の国際協力を経て、ごく最近、このようなアイデアの画期的な実現例が報じられた (Schroder-Lang et al. 2007, Nature Methods, 4, 39-42)。その報告では、アフリカツメガエルの卵母細胞・ヒト培養細胞において光活性化機能を持った PAC の発現が確認され、更に進んで神経組織特異的に PAC を発現させたショウジョウバエ成体においてその行動が青色光刺激によって変化したとのデータも示されている。今後はこのような適用例の報告が増加し、その中には神経活動電位や神経回路配線、さらには生殖・発生分化・ガン化・生体リズム等の光制御も含まれるであろう。この様に、PAC および近い将来発見されるであろう類似の分子さらにはそれらを遺伝子工学的改変・改良型を駆使する事によって、生体機能の遺伝子工学的な光制御という新しい分野が展開する事が期待される。

(参考文献) 渡辺正勝、光を見る微生物のしくみ、「爆発する光科学の世界」(NINS シンポジウムシリーズ) クバプロ、2007 刊行予定

将来予測と方向性

- ・ 5 年後までに解決・実現が望まれる課題

光感受領域と酵素領域との間の分子内情報伝達機構の解明；光感受領域の感受波長域の多様化 (特に、緑色光や赤色光に感受性のあるタイプ-gPAC, rPAC の創出) と酵素領域の機能の多様化 (特に、サイクリック GMP 形成能のあるタイプ-PGC—の創出)

- ・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題

安全で有益な応用法の確立

キーワード

生体機能光制御、生体光センサー分子、光活性化アデニル酸シクラーゼ (PAC)、サイクリック AMP (cAMP)

(執筆者: 渡辺 正勝)