

生体分子情報研究部門

塚 本 寿 夫（助教）（2014 年 2 月 1 日着任）

A-1) 専門領域：光生物学，生物物理学

A-2) 研究課題：

- a) 動物のオプシンのシグナル伝達特性を活用した新規光操作ツールの開発
- b) 哺乳動物カリウムイオンチャネルの環境依存的構造変化の解析
- c) アゲハチョウ尾端光受容機能を担うタンパク質の解明
- d) サンゴ幼生ではたらく光受容タンパク質の分光特性と遊泳行動との関連

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 動物のオプシンは光受容に伴い三量体 G タンパク質を活性化する，光感受性 GPCR である。また，三量体 G タンパク質によって機能制御される様々なイオンチャネルが神経細胞などに存在している。そこで，様々な色の光で活性化されるオプシンをイオンチャネルと融合させたタンパク質（群）を作製し，それらが実際に光依存的にチャネル機能を操作できることを電気生理学的解析から明らかにした。これらの融合タンパク質は，光によって細胞機能を操作するツールとして有用であると考えられる。
- b) 2018 年に，特異なイオン選択性を示すカリウムチャネル TWIK-1 について，イオン環境を変えた際に，イオン選択性を生み出す選択フィルタ部位にどのような構造変化が生じるのかを赤外分光法を用いて解析した結果を報告した（Tsukamoto *et al.*, *J. Biol. Chem.*, 2018）。これに引き続き 2019 年には，TWIK-1 が外部環境を感知すると考えられる細胞外ドメインに部位特異的蛍光標識を導入し，結晶構造解析からは不明であった，透過するイオンの「入り口」を構成するアミノ酸残基がどのような配置になっているのかについて知見を得ることができた。
- c) 前年度までに，総合研究大学院大学蟻川教授らとの共同研究から，アゲハチョウの生殖行動を制御する尾端光受容細胞に発現する光受容タンパク質候補を同定し，その遺伝子配列を明らかにしていた。そして 2018 年度にその遺伝子についてゲノム編集技術（CRISPR/Cas9）を用いて破壊するために，アゲハチョウ受精卵にガイド RNA と Cas9 タンパク質をインジェクションしていた。2019 年度は得られたゲノム編集個体を交配させて，候補タンパク質の遺伝子機能を欠損した純系の確立に取り組んだ。その結果，交配を進めると受精卵の孵化率が落ちるため，F1 系統での解析が必要であることがわかった。
- d) 前年度までに，基礎生物学研究所上野教授・酒井博士との共同研究から，サンゴの幼生の遊泳行動が環境光の波長（色）変化によって制御されることがわかっていた。また酒井博士が同定したサンゴのオプシンのうち，一つが紫外光を受容することを見出し，このことはサンゴ幼生が紫外線の弱い環境を好んで着底することと関連すると考えられた。今年度はサンゴの紫外光受容オプシンがどのようなメカニズムで紫外光を感知しているのかを解析し，2 番目の膜貫通ヘリックスに存在する一つの残基のはたらくことで，紫外光を感知できるようになっていることを見出した。

B-1) 学術論文

T. NAGATA, M. KOYANAGI, H. TSUKAMOTO, E. MUTT, G. F. X. SCHERTLER, X. DEUPI X and A. TERAOKA,
“The Counterion-Retinylidene Schiff Base Interaction of an Invertebrate Rhodopsin Rearranges upon Light Activation,”
Commun. Biol. **2**, 180 (9 pages) (2019).

B-4) 招待講演

塚本寿夫,「チャネル機能の操作ツールとしての無脊椎動物光受容体」, 生理研研究会「イオンチャネルと生体膜のダイナミズム: 構造生物学の先にあるもの」, 吹田, 2019年10月.

塚本寿夫,「“総力戦”としての光操作技術」, 第57回日本生物物理学会年会, 宮崎, 2019年9月.

塚本寿夫,「無脊椎動物オプシンの物性を利用してイオンチャネルを光操作する」, ISSP ワークショップ「レチナールタンパク質の光機能発現の物理と化学」, 柏, 2019年9月.

B-6) 受賞, 表彰

塚本寿夫, 平成24年度日本生物物理学会中部支部講演会優秀発表者 (2013).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本生物物理学会分野別専門委員 (2012).

学会誌編集委員

日本生物物理学会「生物物理」誌編集委員 (2017–2018).

その他

日本学術振興会サマープログラム 2015, グループディスカッション・ディスカッサー (2015).

出前授業「生き物の分子と進化」岡崎市立岩津中学校 (2015).

B-8) 大学での講義, 客員

奈良教育大学教育学部,「生物科学特別講義」, 2019年8月16日–19日.

B-10) 競争的資金

ノバルティス科学振興財団研究奨励金,「部位特異的蛍光標識を用いたGタンパク質共役受容体の動的構造変化の解析」, 塚本寿夫 (2012年).

科研費若手研究(B),「哺乳動物が環境光を感知するためのメラノプシンの分子特性の解明」, 塚本寿夫 (2013年–2014年).

上原記念生命科学財団研究奨励金,「メラノプシンを用いたカルシウムシグナリングの光制御」, 塚本寿夫 (2015年).

科研費若手研究(B),「哺乳類カリウムチャネルの環境依存的イオン透過制御メカニズムの解明」, 塚本寿夫 (2017年–2019年).

総合研究大学院大学学融合推進センター公募型研究事業「萌芽的共同研究」,「アゲハチョウの眼外紫外光受容タンパク質と生殖行動との関連」, 塚本寿夫 (2017年).

科学技術振興機構さきかけ研究,「内在受容体を利用した生命機能の新規光操作手法の開発」, 塚本寿夫 (2017年–2020年).

自然科学研究機構「ネットワーク型研究加速事業(国際)」生理研プロジェクト「機能タンパク質の構造と機能のダイナミクスと, それに基づく細胞・生体システム作動機構の研究拠点の形成」, 塚本寿夫(分子研からの参画メンバーとして) (2019年–2021年).