

## フォトクロミック蛍光タンパク質、Dronpa (ドロンパ)

新規蛍光タンパク質を使った書き換え可能な光メモリー技術の開発に成功

2004年11月19日、文部科学省においてプレスリリース

——生物学研究で、蛍光タンパク質はよく用いられています。これまでの蛍光タンパク質はどこが問題だったのでしょうか。

**宮脇：**一般的な蛍光タンパク質を用いたイメージングは、蛍光の分布の定常状態を観察できますが、その動的な側面に関してはほとんど情報をもたらしません。以前、私たちがヒュサンゴから開発した蛍光タンパク質Kaede<sup>カエデ</sup>\*1などは、分子を光でラベルして(蛍光を緑色から赤色に変化させて)その動きを追跡することを可能にしました。ただ、ラベル反応が不可逆的である(赤色から緑色に戻らない)ため、ラベル—追跡が1回のみに限られています。生体分子は絶えず動いており、その動きは条件によって変化します。生体分子の動きの変化を経時的に追うために、光ラベルを何回も繰り返してできる技術が求められてきました。

——Dronpa (ドロンパ)、ユニークなネーミングですね。

**宮脇：**蛍光が「ドロン」と消えて「パッ」と光る、その蛍光が消えたり現れたりする様子を“Dron”と“pa”で表しています。paはphoto activation(光で蛍光タンパク質が活性化する)の略称でもあります。蛍光を出現させる場合に紫色の半導体レーザー光(405nm)を、蛍光を消す場合に青色のアルゴンレーザー光(488nm)をDronpaに照射することで、蛍光のオン・オフを自在に制御できます。**図1**はDronpaをガラス板の上に塗り付け、先ほどの2種類のレーザー光を当て、書き換えを繰り返した結果です。

——書き換え可能な性質をどのように発見したのですか。

**安藤：**この蛍光タンパク質はウミバラ科サンゴから発見しました(**図2**)。野生型には面白い性質が見つかりませんでした。しかし、遺伝子改変を加えて改良を重ねた結果、蛍光がついたり消えたりするユニークな性質を持たせることができました。この研究をどのように進めるべきか検討を重ねながら、粘り強く取り組んだことが今回の成果に結び付いたと思います。さらに研究を進めて、ドロンパがなぜ書き換え可能な性質を持つのかについて、詳細に解析できればと思っています。

当研究所は、細胞内の特定分子を光でラベルし、その動きを追跡することを何回も繰り返して行うことができる新しい蛍光タンパク質を作製した。理研脳科学総合研究センター細胞機能探索技術開発チームの宮脇敦史チームリーダー、安藤亮子テクニカルスタッフらによる研究成果。クラゲなどに由来する蛍光タンパク質を使って、生体分子をラベルして可視化する技術は広く普及しているが、ラベル—追跡が1回のみに限るといった問題があった。研究チームでは、光ラベルと脱ラベルが何回も繰り返してできる新しい蛍光タンパク質「Dronpa (ドロンパ)」を開発し、上記の技術的な問題を克服することに成功した。この成果について、宮脇チームリーダーと安藤テクニカルスタッフに聞いた。



**図1** ガラスに塗ったDronpaに顕微鏡を用いて描いた文字  
はじめに背景をアルゴンレーザーで消し(矢頭)、その上から弱い半導体レーザーで字を書く(矢印)、という作業を繰り返した。



**図2** ウミバラ科のサンゴ  
沖縄県の阿嘉島で採集したもの。

——今後どのような応用が期待されますか。

**宮脇：**この技術を細胞生物学に応用して、MAP kinase<sup>マップキナーゼ</sup>\*2という細胞内情報伝達分子にDronpaを融合し、この分子の細胞質—核間の往來を繰り返し観察しました。その結果、細胞増殖因子刺激により、MAP kinaseの核への流入と核からの流出の両方が亢進<sup>こうしん</sup>することを、初めて証明することができました。これは蛍光ラベルを1つの細胞で何度も繰り返して観察できるDronpaならではの成果です。細胞質—核間を移動する分子は、MAP kinaseのほかにも多く存在します。そうした分子の中には、創薬における疾患関連分子として注目されているものもあり、医薬品開発においてDronpaを利用した「可逆的光ラベル技術」が活躍できるものと期待しています。 **R**

プレスリリースは下記URLを参照ください。

<http://www.riken.jp/r-world/info/release/press/2004/041119/index.html>

\*本研究成果は、米国の学術雑誌「Science」の11月19日号に掲載され、日本経済新聞(11/19)など多数の新聞に掲載された。

\*1 Kaedelについては、下記URLを参照ください。

<http://www.riken.jp/r-world/info/release/press/2003/031025/index.html>  
<http://www.riken.jp/r-world/info/release/press/2002/020924/index.html>

\*2 MAP kinase (マップキナーゼ)

タンパク質のリン酸化酵素の一種。酵母からヒトに至るまで真核生物に普遍的に存在する。細胞増殖、分化、アポトーシスなどの生命現象において働く。