

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	加藤英明
研究機関名	東京大学
所属部署名	先端科学技術研究センター
役職名	教授
研究課題名	光により操作可能な生命現象の拡張と光遺伝学 2.0 の創出
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

2021-22 年に発見された新規のカリウムイオン選択的チャンネルロドプシン HcKCR1, HcKCR2 (Govorunova et al., 2021, bioRxiv; Govorunova et al., 2022, Nat. Neurosci) について、それぞれ 2.6Å, 2.5Å という高分解能のクライオ電子顕微鏡構造を決定し、電気生理学、計算科学、分光学的解析と組み合わせることで、「HcKCR1, HcKCR2 がなぜカリウムイオンを選択的に透過することが可能なのか」、「HcKCR2 がなぜ HcKCR1 よりも短波長側の光で活性化されるのか」、という問いに対して答えを与えることに成功した。さらに研究担当者らは、得られた構造情報を利用してアミノ酸変異を合理設計することにより、HcKCR1 や HcKCR2 のカリウムイオン透過性をさらに向上させた変異体 KALI、チャンネルの開口時間を延長させた変異体など、3 種の有用変異体を作成することに成功した (KALI についてはクライオ電子顕微鏡構造も決定に成功した)。本研究成果は研究担当者を最終著者及び責任著者の一人として Cell 誌に論文発表を行った他 (Tajima et al., Cell, 2023)、KALI については特許 1 件の申請に至った。また、現在は KALI を用いた神経科学における新規のアプリケーションを実施しているほか、新たに HcKCR の有用変異体 2 種の構造解析に取り組み、成功している。これらの結果をまとめ、現在新たに論文を準備中である。