

研究成果報告書

研究テーマ (和文)	増殖因子ミメティクスによる受容体シグナルの光制御技術		
研究テーマ (英文)	Optochemical control of receptor signaling using a growth factor mimetic		
研究期間	2018年～2021年	研究機関名 東京大学	
研究代表者	氏名	(漢字)	植木 亮介
		(カタカナ)	ウエキ リョウスケ
		(英文)	Ryosuke Ueki
	所属機関・職名	東京大学大学院工学系研究科・助教	
共同研究者 (1名をこえる場合は、別紙追加用紙へ)	氏名	(漢字)	上野 匡
		(カタカナ)	ウエノ タスク
		(英文)	Tasuku Ueno
	所属機関・職名	東京大学大学院薬学系研究科・助教	

概要 (600字～800字程度にまとめてください。)

増殖因子シグナルが誘起する細胞増殖・分化などの機能発現は胚発生・創傷治癒・がんの転移などのプロセスで時空間的に制御されており、再生医療やがん研究を始めとする様々な領域で注目を集めている。しかし、光遺伝子に基づく従来の手法では光応答性タンパク質の遺伝子導入が必要なため、遺伝子操作を介することなく、増殖因子シグナルを直接光操作する技術の開発が求められている。

本研究課題では、標的分子を選択的に認識可能な一本鎖核酸「DNA アプタマー」を基本骨格とする光応答性増殖因子ミメティクスの開発に成功した。具体的には、光分解性保護基を導入し、UV光照射による光分解性反応をトリガーとして、増殖因子受容体の活性化能(二量化誘導能)を獲得する増殖因子ミメティクスを設計・合成した。増殖因子シグナルの活性化状態を蛍光顕微鏡でライブイメージングを行いながら、この新規ケミカルツールの性能評価を実施した。その結果、UV照射の時間パターンを変調することによって、増殖因子シグナルの様々な時間的なパターンを創出可能であることが見出された。また、本手法は高い空間分解能を持つことも判明し、生細胞の細胞シグナルを高い時空間的分解能で直接光操作する汎用的手法になることが実証された。今後、本手法で作りに出される細胞シグナルの時間的なパターンによって細胞の機能発現や運命制御がどのように制御可能か検証を進めることが期待される。

なお、本研究成果はプレプリントサーバー ChemRxiv にて公開 (DOI: 10.26434/chemrxiv.11533506.v1) の後、Chemical Communications 誌に採択・掲載 (DOI: 10.1039/D1CC01968F) された。

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）						
雑誌	論文課題	Nongenetic control of receptor signaling dynamics with a DNA-based optochemical tool				
	著者名	Ryosuke Ueki <i>et al.</i>	雑誌名	Chemical Communications		
	ページ	In press	発行年	2 0 2 1	巻号	In press
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	～	発行年		巻号	
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	～	発行年		巻号	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ページ	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ページ	

英文抄録（100語～200語程度にまとめてください。）

In this project, we have developed a light-responsive growth factor mimetic based on DNA aptamers (single-stranded oligonucleotides that can selectively recognize the target molecules). The growth factor mimetic was designed to activate (dimerize) growth factor receptors upon UV irradiation by modifying with a photo-labile protective group. We evaluated the performance of this novel chemical tool by performing live cell imaging of the activity of growth factor signaling using a fluorescent reporter. As a result, we found that it is possible to create various temporal patterns of growth factor signals depending on the UV irradiation pattern. The method also features high spatial resolution; thus it would represent a versatile method for direct optical manipulation of cellular signals in living cells with high spatiotemporal resolution.

共同研究者	氏名	(漢字)	山東 信介	
		(カタカナ)	サンドウ シンスケ	
		(英文)	Shinsuke Sando	
	所属機関・職名		東京大学大学院工学系研究科・教授	
	氏名	(漢字)	浦野 泰照	
		(カタカナ)	ウラノ ヤステル	
		(英文)	Yasuteru Urano	
	所属機関・職名		東京大学大学院医学系研究科・教授	
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				