

タンパク質と合成低分子の協奏による蛍光センサーの開発

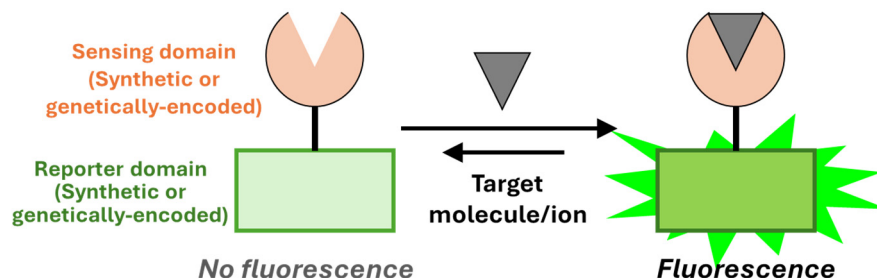
(東大院理) ○寺井 琢也

Development of fluorescent sensors using the synergy of proteins and synthetic molecules
(¹Graduate School of Science, The University of Tokyo) ○Takuya Terai

Fluorescent sensors are the functional molecules that bind to the targets of interest in living cells and then change their fluorescent properties such as intensity or color (Figure). Because they are powerful tools in biology including neuroscience, many sensors have been developed so far. Traditional sensors are either based on synthetic small molecules or fluorescent proteins, but they have their own drawbacks. Hence, we are developing hybrid chemigenetic sensors in which both small molecules and proteins are combined and work synergistically. In this talk, I will introduce the two recent studies in our group on this topic. The first one is a high-performance far-red sensor for K^+ , which uses a synthetic fluorogenic dye as a reporter domain.¹⁾ The second one is a ratiometric green sensor for Na^+ , which contains a synthetic chelator as a sensing domain.²⁾ Both sensors were empirically optimized by directed evolution of the protein part. In future, we expect to take advantage of rational protein design to create such sensors de novo.

Keywords : *Fluorescent Sensor; Chemigenetics; Bioimaging; Directed Evolution*

細胞内の標的物質と結合して蛍光特性（強度、波長など）が変化する蛍光センサー（下図）は、神経科学をはじめとする生物学研究で重要な役割を果たしており、これまで数多くのセンサーが開発されてきた。従来のセンサーは合成低分子あるいは蛍光タンパク質のどちらかを基盤としていたが、それぞれ固有の利点と欠点があるため、我々は最近、両者が組み合わさって協奏的に機能するハイブリッド型センサー（＝化学遺伝学蛍光センサー）の開発に取り組んでいる。本講演ではその最前線、具体的には最近発表した、①合成色素をレポーター部位とする高性能深赤色 K^+ センサー¹⁾、および②合成キレーターを認識部位とするレシオ変化型緑色 Na^+ センサー²⁾、について紹介する。これらのセンサーはいずれも、タンパク質の指向性進化という経験的な方法論によってその機能が最適化された。しかし近い将来は、合理的なタンパク質設計によっても高性能センサーの開発が可能になると期待される。



1) D. Cheng, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **2024**, 146, 35117–35128.

2) S. Takeuchi, et al., *RSC Chem. Biol.*, in press.