

自発光細胞

大阪大学 産業科学研究所

教授 永井健治



大阪大学
OSAKA UNIVERSITY




LEP
For Paradigm Innovation



SANKEN
OSAKA UNIVERSITY

発光生物



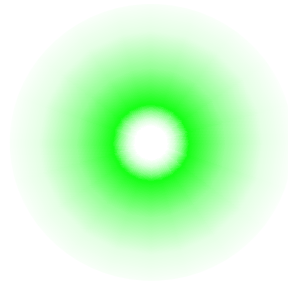
ホタルやヤコウタケ、オワンクラゲなどの
ように、自ら光を発する事のできる生き物

生物発光のメカニズム

発光タンパク質が発光基質を酸化することで光る
(化学エネルギーを利用→化学発光)



発光タンパク質
(酸化酵素)



発光基質

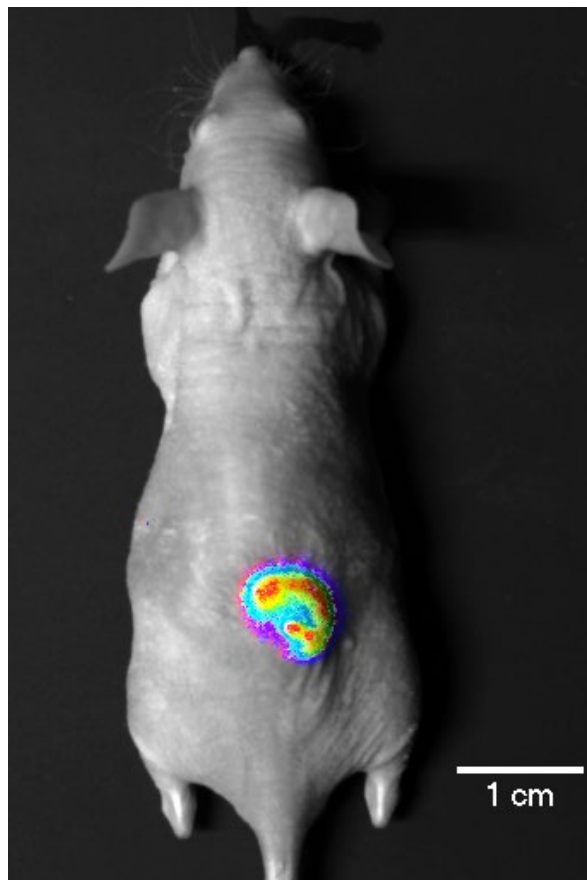
従来の生物発光の弱点

→シグナルが極めて弱い

毛の無い
ヌードマウス

麻酔

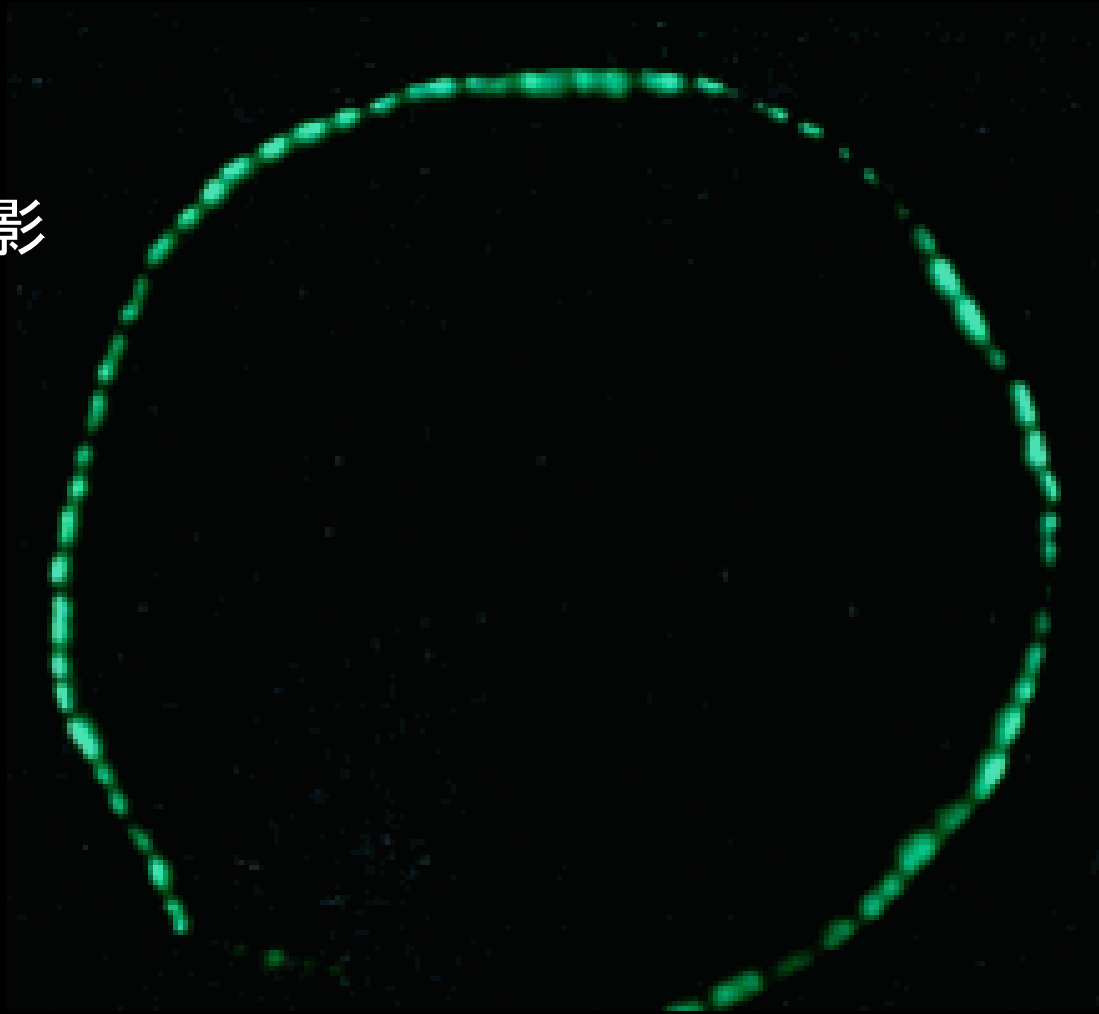
長時間露光



- ・正常状態での観察が困難
- ・リアルタイム観察が不可能
- ・高感度カメラが必要

自然の中にヒントがある

暗黒下で撮影

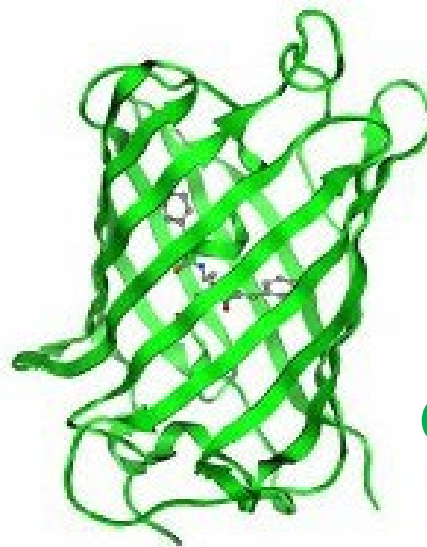
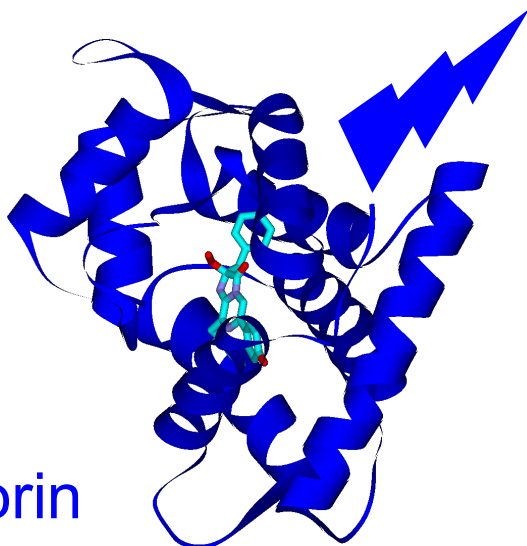


Journal of Cellular and Comparative Physiology, 59, 223-239, 1962

Extraction, Purification and Properties of **Aequorin**, α Bioluminescent Protein from the Luminous Hydromedusan, *Aequorea*¹

OSAMU SHIMOMURA,² FRANK H. JOHNSON AND YO SAIGA

Aequorin



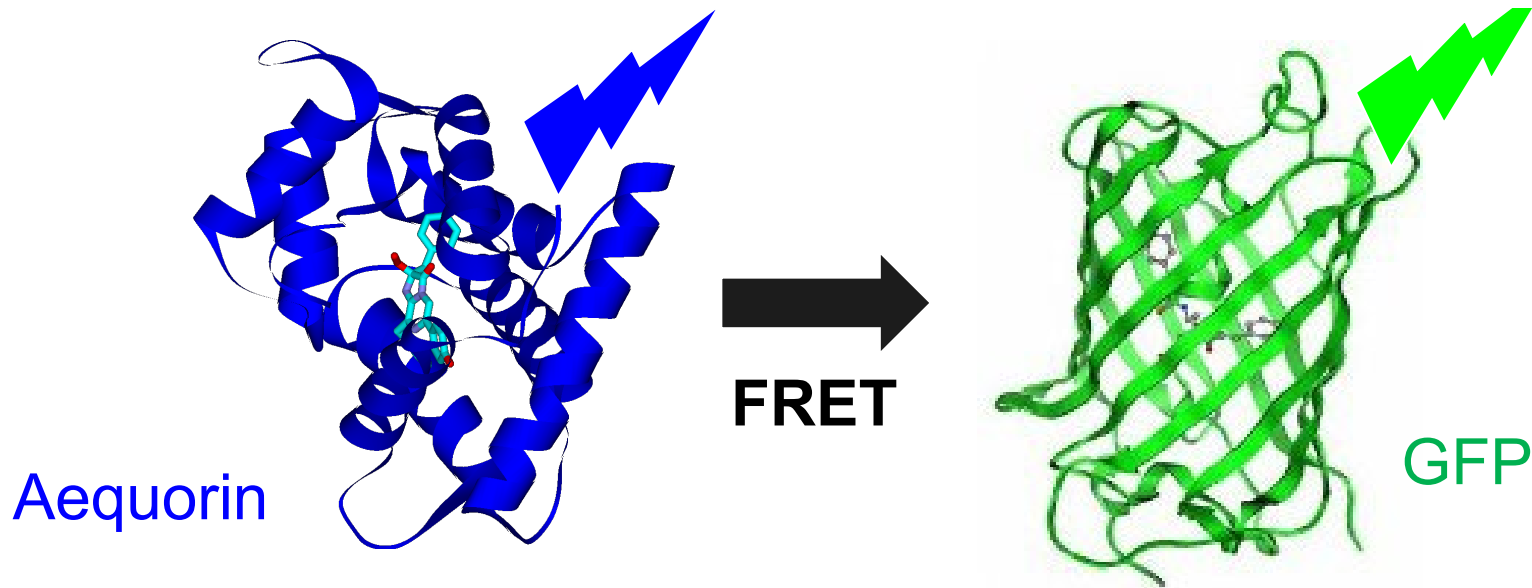
GFP

³ A protein giving solutions that look slightly greenish in sunlight though only yellowish under tungsten lights, and exhibiting a very bright, greenish fluorescence in the ultraviolet of a Mineralite, has also been isolated from squeezates. No indications of a luminescent reaction of this substance could be detected. Studies of the emission spectra of both this protein and aequorin are in progress.

Biochemistry 13, 2656–2662, 1974

Intermolecular Energy Transfer in the Bioluminescent System of *Aequorea*†

Hiroshi Morise, Osamu Shimomura, Frank H. Johnson,* and John Winant



FRET によって発光強度が増加する

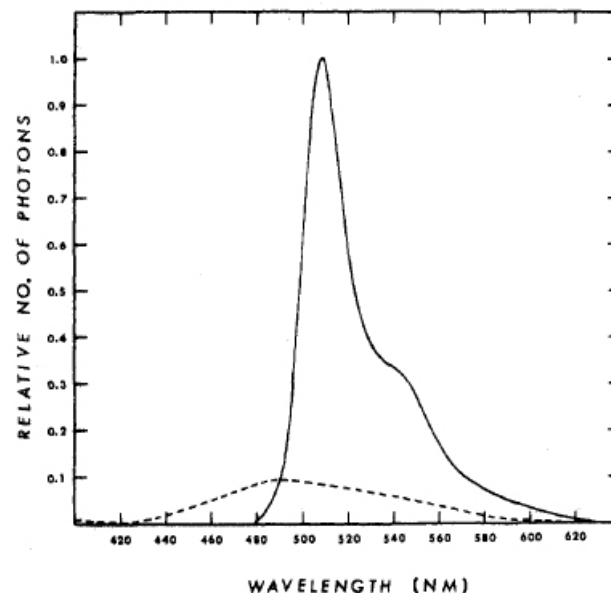
The Journal of Physical Chemistry 80, 2289-2291, 1976

In Vitro Energy Transfer in *Renilla* Bioluminescence

William W. Ward* and Milton J. Cormier

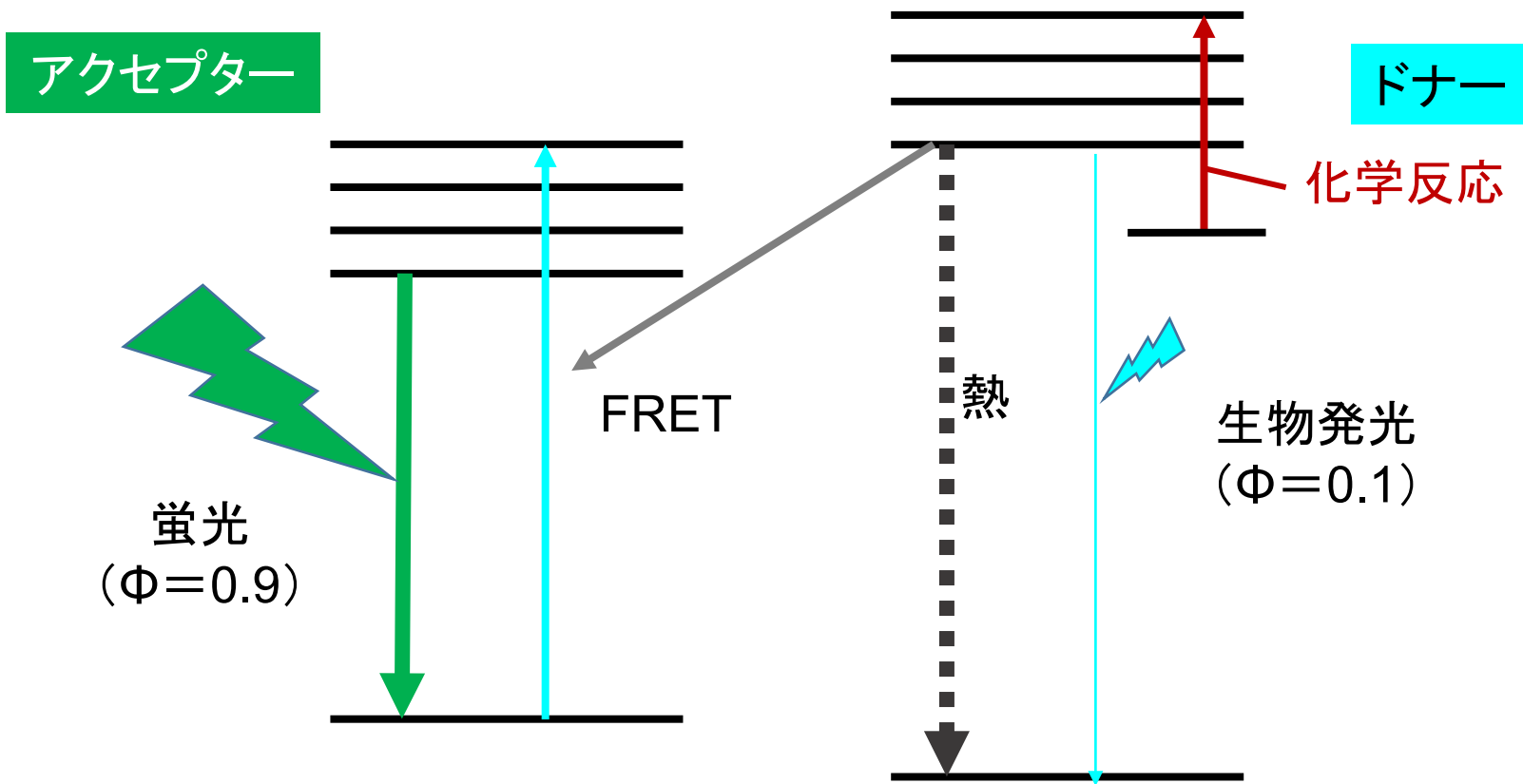
Bioluminescence Laboratory, Department of Biochemistry, University of Georgia, Athens, Georgia 30602
(Received February 17, 1976)

Publication costs assisted by the U.S. Energy Research and Development Administration

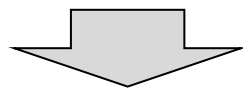


The in vitro bioluminescent oxidation of *Renilla* (sea pansy) luciferin by luciferase produces a broad, structureless emission, peaking in the blue at 490 nm. In contrast, the live animal produces a structured emission peaking in the green at 509 nm. This difference in emission characteristics is due to the presence, in *Renilla*, of a green fluorescent protein (GFP). Addition of GFP in vitro sensitizes the oxyluciferin product excited state, resulting in the narrow, structured green emission characteristic of GFP fluorescence (λ_{max} 509 nm). Under conditions of efficient in vitro energy transfer (2.7×10^{-6} M GFP) the radiative quantum yield (with respect to luciferin) increases 5.7-fold from 5.3% (blue pathway) to 30% (green pathway). The fluorescence quantum yield of the *Renilla* GFP has been measured as 30%; thus, within the precision of our measurements (15% coefficient of variation) the in vitro energy transfer efficiency is a surprising 100%. We submit this report as the first quantitative study of in vitro energy transfer in a natural biological system.

熱エネルギーを光に変換可能



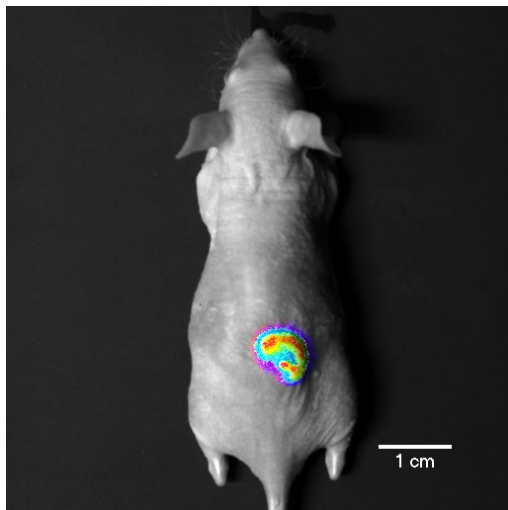
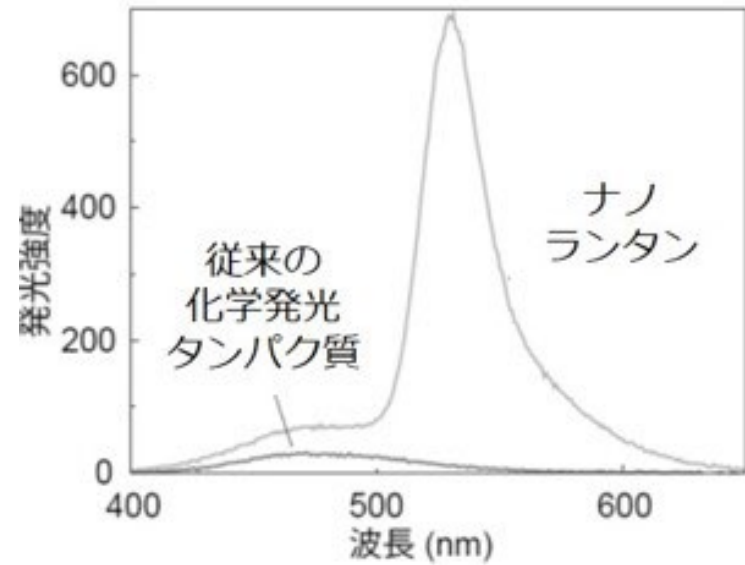
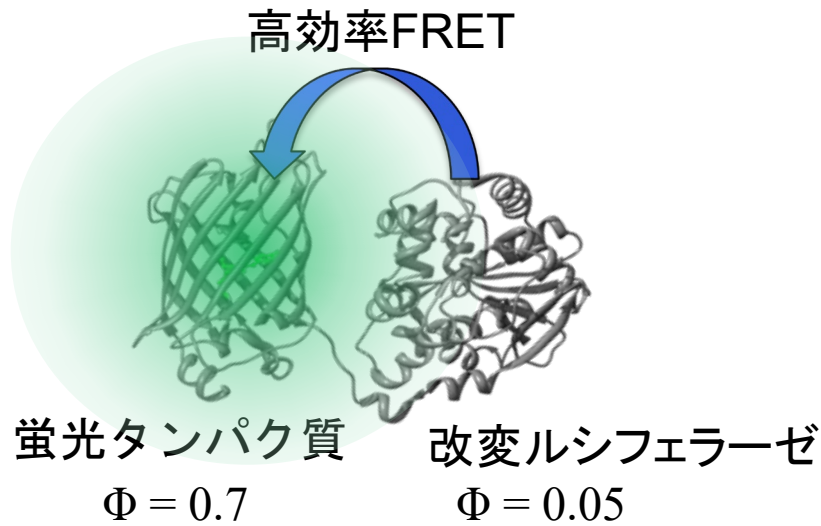
FRETにより熱失活のエネルギーもアクセプターに移動可能



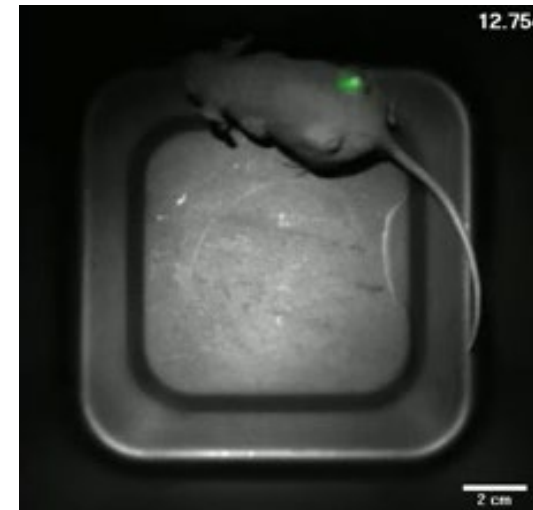
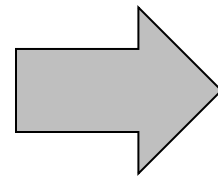
低い発光量子収率のドナーの励起状態のエネルギーを
高い発光量子収率のアクセプターへ移動させれば発光量は増加する

高輝度発光タンパク質“ナノランタン”

Saito K et al Nature Communications 2012



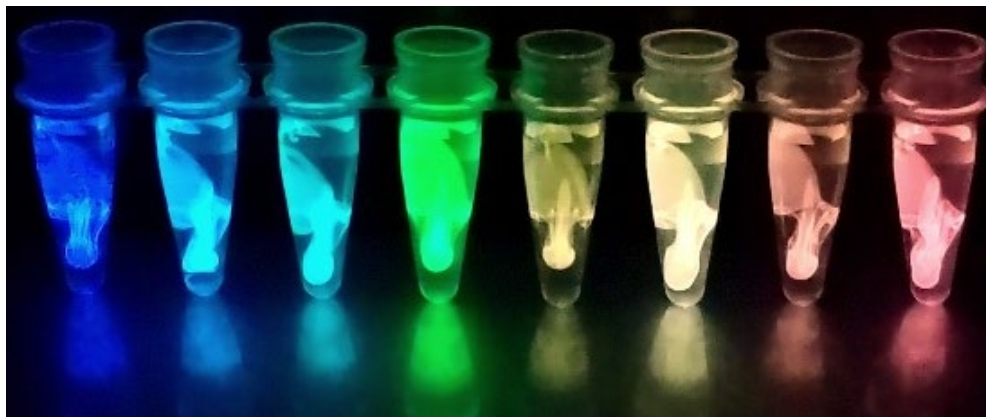
ルシフェラーゼ



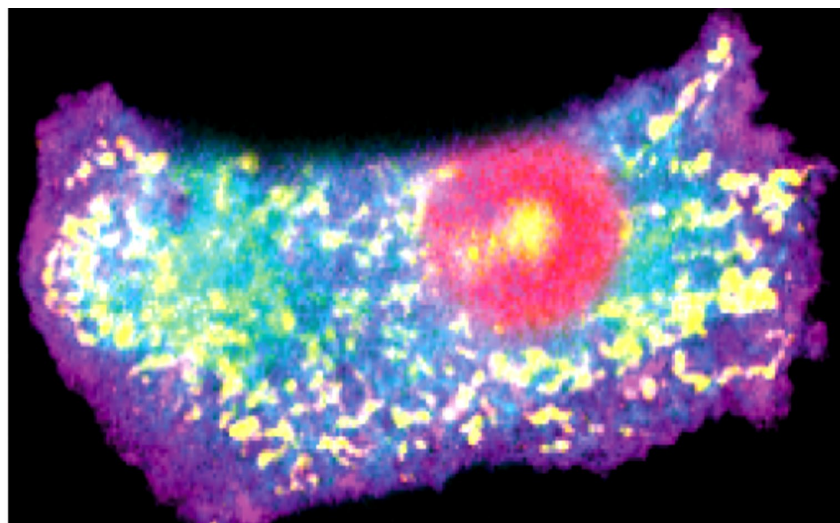
ナノランタン

異なる波長で発光するナノランタン

◆ 8色のナノランタンシリーズの開発



◆ 単細胞レベルで多色イメージング



植物への応用

地球規模の社会課題

二酸化炭素(CO₂)濃度の上昇

ビジョン

電気を使わない生活の実現

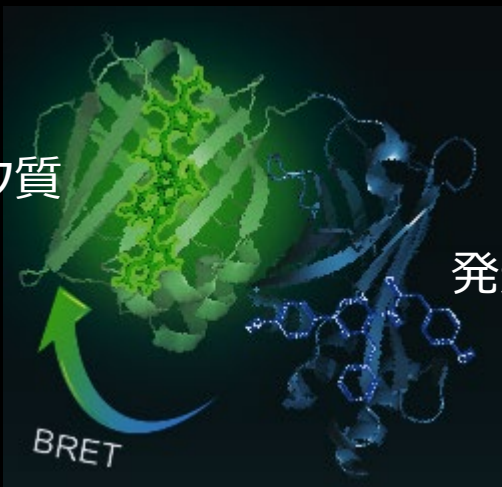
次世代光源であるLEPを開発

Light **E**mitting **P**lant



超高輝度発光タンパク質（ナノランタン）を利用

蛍光タンパク質



発光酵素

発光酵素のみ

ナノランタン



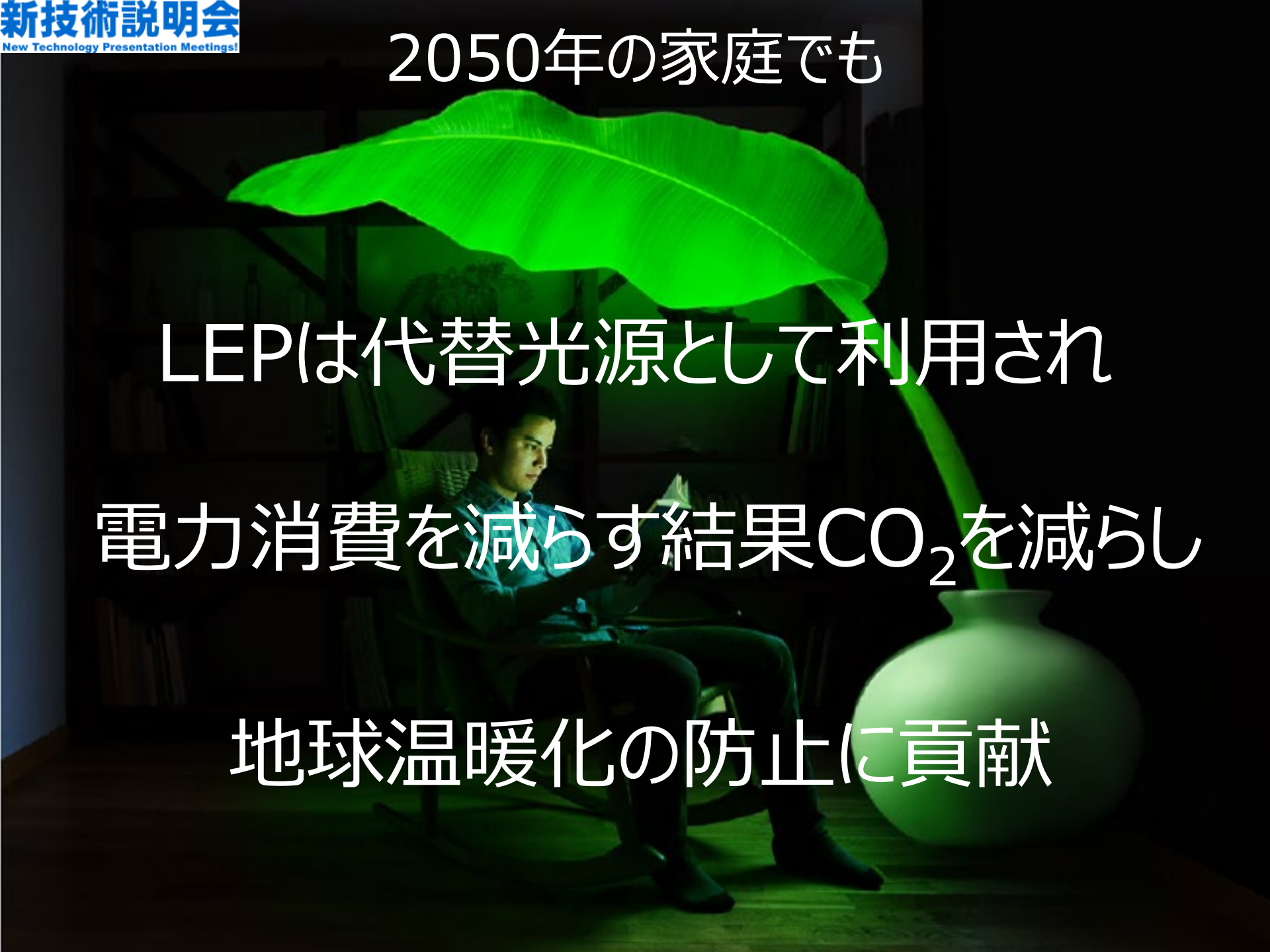
2050年の街路樹は



電気を使わずに夜の街を照らす

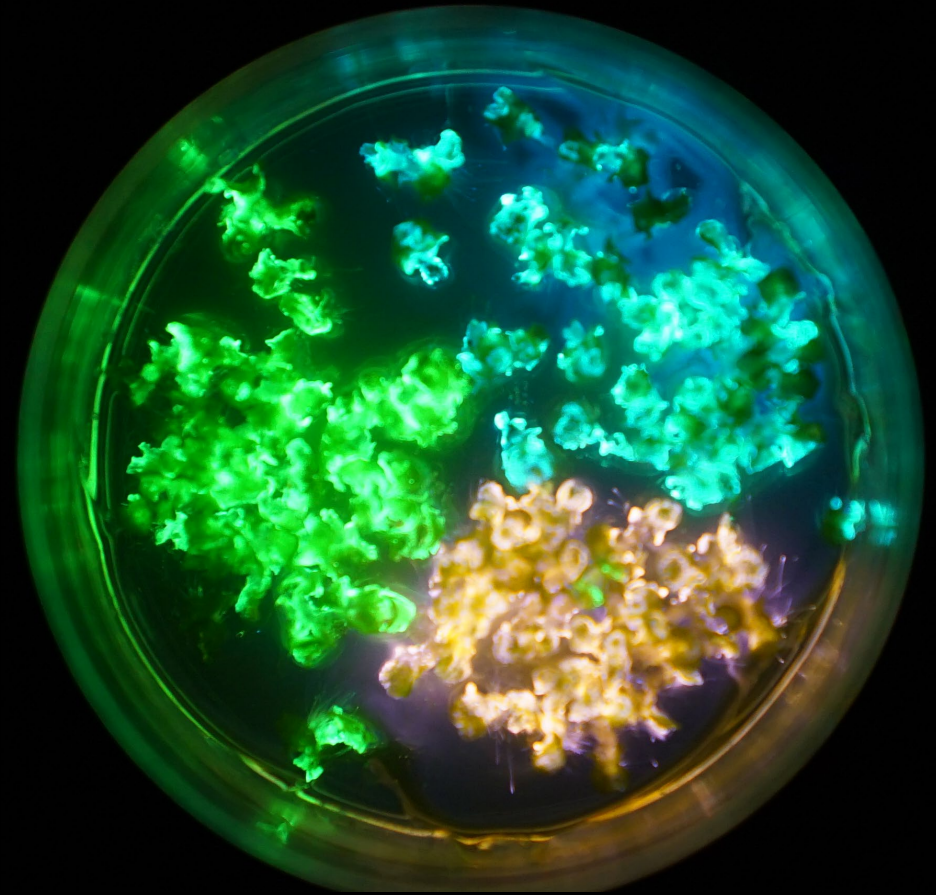


2050年の家庭でも



LEPは代替光源として利用され
電力消費を減らす結果CO₂を減らし
地球温暖化の防止に貢献

LEPの例 (ゼニゴケ)



従来技術とその問題点、解決法

これらの発光植物は単に**ナノランタン**を発現しているのみ



従って、**発光させるためには発光基質を振りかける必要有り**

発光基質の生合成に関わる複数の遺伝子を新規にクローニング

それらの遺伝子を全て導入した植物を作成 ← **新技術**



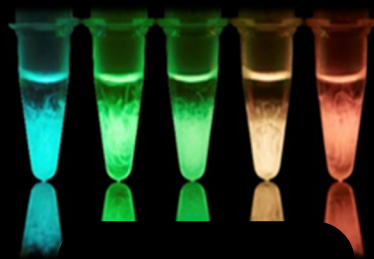
自発光タバコ

自発光ポプラの再生芽



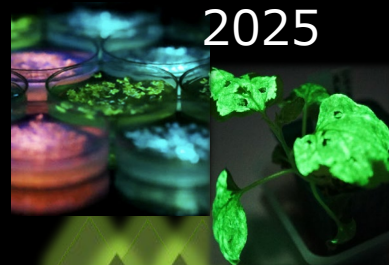
自発光ポプラを街路灯として利用





2023

発光酵素の
高輝度化



2025

各種 L E P の作出
& 許認可取得



2030

発光花卉
アクセサリー



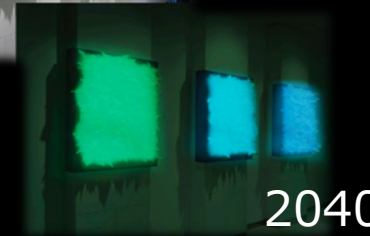
2035

インテリア照明

想定される用途



LEP
壁面パネル



2040



2045

発光樹木



2040

LEP壁面緑化

実用化に向けた課題

「カルタヘナ法」・・・遺伝子組換え生物による生物多様性
影響を防ぐための法律

遺伝子組み換え植物を実験室の外で栽培してはいけない

環境への影響の恐れがない場合にのみ
遺伝子組み換え生物を実験室の外で栽培が可能

企業への期待

- 発光タンパク質・発光細胞の産業応用に興味のある、企業との共同研究を希望。
- カルタヘナ法の承認に必要な農地・植物工場での大規模栽培を自治体・企業と連携して進めたい。
- 発光植物を利用したイルミネーション事業・アート事業に関心のある自治体・企業と連携して進めたい。

インテリア装飾

ホームセンター

花卉産業

林業

都市計画・設計・開発

テーマパーク

アクセサリー

イベント（ファッションショーなど）

自治体

本技術に関連する知的財産権

発明の名称：発光蛋白質、その基質、及びそれらの仕様

出願番号：特願2018-106866

出願人：大阪大学

発明者：永井健治、岩野恵

発明の名称：蛍光タンパク質

出願番号：特願2016-046953,
PCT/JP2017/009759

出願人：大阪大学

発明者：永井健治、篠田肇、松田知己、マユアンキン

発明の名称：化学発光指示薬による検体検出法

出願番号：特願2017-01877,
PCT/JP2018/002591

出願人：大阪大学

発明者：永井健治、新井由之、岩野恵

発明の名称：蛍光蛋白質

出願番号：特許第 6115923 号

出願人：大阪大学

発明者：永井健治、ティバリ・ダーメンドラ・クマール、新井由之

発明の名称：生体物質の検出方法、それに用いる化学発光指示薬

出願番号：特願2017-013463,
PCT/JP2018/002587

出願人：大阪大学

発明者：永井健治、新井由之

発明の名称：蛍光蛋白質

出願番号：特願2015-097655,
PCT/JP2016/064132

出願人：大阪大学

発明者：永井健治、高内大貴、新井由之、中野雅裕

お問い合わせ先

大阪大学 共創機構

イノベーション戦略部門 知的財産室

<TEL> 06-6879-4861

<email> tenjikai@uic.osaka-u.ac.jp