

光操作に基づく医療技術の創出

研究代表者：東京大学 佐藤 守俊

【基本構想】

本プロジェクトは、光操作に基づいて新たな医療技術を創出することを目的としている（図1）。医薬品として用いられる分子（化合物、ペプチド、抗体、酵素など）や細胞、ウイルス等は、いったん生体の中に入ってしまうと、その働きを生体の外からコントロールするのが極めて困難である。このことが、薬効が高く副作用が低い優れた医薬品を開発する上での大きなハードルとなっている。本プロジェクトでは、乗用車に取り付けられたアクセルやブレーキのように、生体の中に入った医薬品の働きを光で、特に、生体組織の透過性が極めて高い長波長の光で自由自在に操作するための、一般性・汎用性の高い基盤技術を開発する。さらに、この基盤技術を用いて、ゲノムの働きを光刺激でコントロールしたり、がん細胞を光刺激で破壊することで、革新的なゲノム治療やがん治療を実現する新たな技術を開発する。ゲノム治療については、生体組織に光を照射して変異遺伝子の塩基配列を正確に書き換えることができるようになったり、生体組織の遺伝子の発現を自由自在に光照射でコントロールできるようになれば、今までに治療法がなかった様々な難病（遺伝子疾患）の治療に大きく貢献し、アンメット・メディカル・ニーズに応えることが可能になる。DNAを標的とした光操作技術に加えて、RNAを標的とした光操作技術（RNAの転写レベルの光操作技術）を開発できれば、ゲノム治療の安全性をさらに高めるだけでなく、ゲノム治療の適用範囲を大幅に拡張できる。このような生体（*in vivo*）におけるゲノムの光操作だけでなく、例えば、人工多能性幹細胞（iPS細胞）のゲノムDNAの塩基配列を、光で正確に書き換えることができるようになれば、遺伝子疾患を有する患者への再生医療にも大きく貢献できると考えている。またがん治療についても、本プロジェクトで開発する技術は、光照射を施した部位でのみ薬効を発揮させることができるため、従来のがん治療技術よりも大幅に薬効を高めるためのアイデアを導入しても安全性を担保できるのが大きな特長である。本プロジェクトで開発する技術により、今まで治療法がなかった難病の治療に加えて、長波長の光照射による革新的ながん治療が実現すれば、医療分野へのインパクトは非常に大きく、関連産業の振興に大きく貢献することが期待される。

1. 研究目的

蛍光タンパク質の実用化を契機として、1990年代以降、光を使ったバイオイメージング技術が世界中の研究室で利用されるようになった。しかし、ライフサイエンスにおける光技術の将来は、必ずしもバイオイメージングに限定されない。光を使って生命現象を「見る」だけでなく、それらを光で「操る」ことができるとしたら、ライフサイエンスや医療はどうなるだろう？例えば、細胞内シグナル伝達を光で操作できるようになれば、代謝、分泌、細胞増殖、細胞分化、細胞死等の生命機能を自由自在にコントロールできるようになるかもしれない。ゲノムの塩基配列を光で自由自在に書き換えたり、遺伝子のはたらきを自由自在に制御できるようになったらどうだろう？光が得意とする高い時間・空間制御能をもってすれば、狙った *time window* でのみ、狙った生体部位でのみ、生命現象をコントロールできるかもしれない。さらには、疾患の新しい治療法として役立つかもしれない。このような未来を実現すべく、研究代表者らは新技術の開発を行ってきた。

生命現象の光操作を実現する上で、研究代表者らが最も重要と考えたのは、操り人形と言えばヒモとか棒に相当する基盤技術の開発である。植物や菌類のように光を利用して生きている生物は、光受容体と呼ばれるタンパク質を持

っている。光受容体は、光を吸収すると大きく構造変化したり、別のタンパク質と結合したりすることにより情報を伝えている。つまり光受容体は、光による入力をタンパク質の構造変化や結合といった力学的シグナルとして出力できるのだ。しかし、野生型の光受容体は、反応速度が遅いなどの問題を抱えていることが多い。研究代表者らは糸状菌の一種であるアカパンカビ（*Neurospora crassa*）が持っている光受容体に着目し、これに対して様々なアミノ酸変異を導入してその性質を大幅に改良したり、新しい機能を付与したりするなどして、Magnet システムと名付けた光スイッチタンパク質を開発した（図2）（参考文献1）。Magnet システムは、青色の光を照射すると互いに結合し、光照射をやめると解離するタンパク質のペアである。

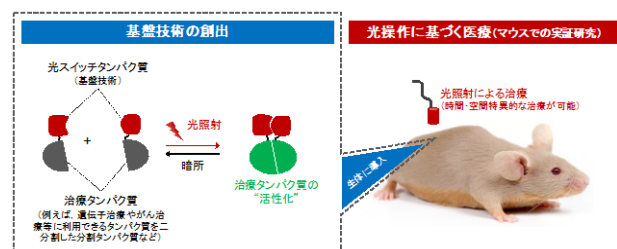


図1：光操作に基づく医療技術の概念図。

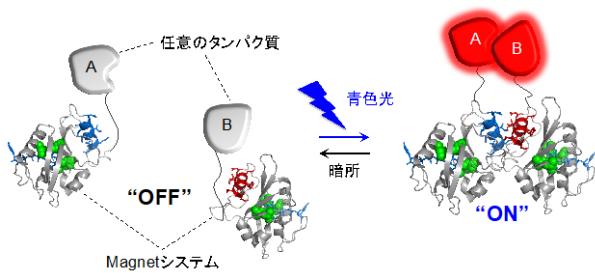


図2：研究代表者が先行研究で開発した青色光スイッチタンパク質“Magnetシステム”。青色光に反応して二量体を形成し、暗所に戻すと単量体に戻る。任意のタンパク質A・Bを連結することにより、その結合・解離を光照射のON/OFFでコントロールできる。

Magnetシステムにタンパク質Aとタンパク質Bを連結すれば、AとBの結合・解離を青色光のオン・オフでコントロールすることができる。このMagnetシステムの特長を利用することで、光で指令を与えて、酵素などのあらゆるタンパク質の働きを私たちの意のままに操作できるようになった。

例えば、Magnetシステムを様々なゲノムエンジニアリングツール（ゲノム編集で利用されるCRISPR-Cas9システムなど）と組み合わせ、多様な光操作技術を開発してきた。これにより、光が得意とする高い空間・時間制御能に基づいて、生体組織の中の狙った部位や狙ったタイミングで、ゲノムDNAの塩基配列を書き換えたり（参考文献2、3）、ゲノムにコードされた遺伝子の組換えを実行したり（参考文献4、5、6、7）、ゲノム遺伝子の発現を自由自在に操作できるようになった（参考文献8）。さらに最近では、ゲノムエンジニアリングツールに限らず、がん治療に応用可能なタンパク質の光操作にもMagnetシステムを展開している。例えば、腫瘍溶解性ウィルスのゲノムRNAを複製するRNAポリメラーゼにMagnetシステムを組み込んで、光照射でウィルスの増殖を自由自在に光操作することにより、生体内で効率よくかつ安全にがん細胞を破壊できる光駆動型の腫瘍溶解性ウィルスを開発した（参考文献9）。がん以外にも、上述のゲノム編集の光操作技術を着床の光操作に応用するなど、光操作技術の応用を進めている（参考文献10）。このような研究代表者の一連の研究は、基礎生命科学を革新する強力なリサーチツールを提供するとともに、既存の治療技術とは全く異なる、次世代の治療技術（ゲノム治療、がん治療など）につながる可能性を秘めている。

上述のゲノムの光操作技術や光駆動型の腫瘍溶解性ウィルスはいずれも、研究代表者が開発した光スイッチタンパク質“Magnetシステム”に立脚している。Magnetシステムは、光操作のためのツールを我々が制御するための「アクセル」や「ブレーキ」であり、様々な生命現象の光操作を実現する極めて汎用性の高い基盤技術として位置付けることができる。しかし、Magnetシステムは生体組織透過性が比較的低い青色光を使って制御する光スイッチタンパク質である。このため、Magnetシステムを組み込んだ光操作技術では、生体外からの光照射で効率よく操

作可能な部位は皮膚や筋肉、肝臓の腹側など、生体表面から近い組織・器官に限定されてしまい、青色光が届きにくい生体深部に位置する臓器や骨の中の骨髄、頭蓋骨に覆われた脳などの操作が困難なことが明らかになりつつある。このようなMagnetシステムの特性は、光操作技術を次世代の治療技術として応用する上での大きな制約となると考えられる。従って、本プロジェクトでは、Magnetシステムに代わる新たな基盤技術として、生体組織透過性が極めて高い長波長の光照射でコントロール可能な光スイッチタンパク質を創出し、これを新たなゲノム治療技術とがん治療技術に展開することを目的とする。プロジェクト2年目となる2021年度は、以下の各項目を重点項目として開発研究を実施した。

- (1) 光合成細菌の相互作用タンパク質に基づく長波長の光スイッチタンパク質の開発
- (2) 進化分子光学的手法に基づく長波長の光スイッチタンパク質の開発

2. 研究成果

以下に挙げるのは、2021年度の具体的な研究成果である。

(1) 光合成細菌の相互作用タンパク質に基づく長波長の光スイッチタンパク質の開発

上述のように、青色光はヘモグロビンに吸収されてしまうため、生体組織での透過性が低い。一方、650 nmから800 nmの光はヘモグロビンに吸収されず、生体組織透過性が高いことが知られている。このため、この波長領域で利用できる光スイッチタンパク質の開発ニーズは極めて高い。この観点から、光合成細菌が有する近赤外光受容体とその結合タンパク質が、近赤外光スイッチタンパク質として注目を集めている。研究代表者らは、前述のゲノム遺伝子の光活性化システム（参考文献8）において、Magnetシステムをこの近赤外光スイッチタンパク質で置き換えてみた。その結果、この近赤外光スイッチタンパク質には致命的な欠点があることが明らかになった。その詳細を以下に述べる。

研究代表者らは、近赤外光スイッチタンパク質を導入した遺伝子活性化システムを用いて、光照射依存的に遺伝子の活性化を誘起できるかを調べた。その結果、光照射を行なった場合のみならず、暗所に保持した場合においても遺伝子活性化を誘起してしまうことが明らかになった。この暗所での活性化の程度は非常に高いため、光照射を行なっても、僅かに1.6倍しか遺伝子活性化を誘起できない。Magnetシステムを利用した場合にはこの暗所での活性化は観察されなかったことから、近赤外光スイッチタンパク質を導入した場合に観察された活性化は、近赤外光スイッチタンパク質の暗所での結合活性（リーク活性）に原因があると考えられる。そこで研究代表者らは、この暗所リーク活性について、さらに追求した。その結果、この近赤外光スイッチタンパク質は、細胞内で発現させた際に、不完全な形態のものが混ざっていることがわかった。一般に、光スイッチタンパク質は光を受容する部分として補因子

と呼ばれる小分子を、そのタンパク質内部に持っている。この近赤外光スイッチタンパク質の場合は、ビリベルジンと呼ばれる小分子が補因子にあたる。細胞内で近赤外光スイッチタンパク質が発現すると、まずは補因子を含まないタンパク質（アポタンパク質という）として生成する。その後、ビリベルジンが取り込まれて、完成品のタンパク質（ホロタンパク質という）ができあがる。研究代表者らは、細胞内には近赤外光スイッチのアポタンパク質が少なからず存在してしまっており、さらに悪いことに、このアポタンパク質が高い結合活性を持っていることを明らかにした。すなわち、これを乗用車に例えると、アクセルやブレーキといった制動装置を付け忘れた不良品であり、しかも常に全速力で暴走しているということである。この性質は光操作の基盤技術としては致命的な欠点である。

そこで、研究代表者らは近赤外光スイッチタンパク質にアミノ酸変異を導入することで暗所でのリーク活性を低減させることを目的に研究を行なった。さまざまな変異体を作製し、それぞれの変異体をゲノム遺伝子の光活性化システムに導入して、照射条件と暗所条件での比較を行った。その結果、暗所リーク活性を大幅に低減させることに成功している。このように近赤外光スイッチタンパク質の改良版を導入した遺伝子活性化システムを NIR-CPTS（CRISPR-Cas9-based photoactivatable transcription system by near-infrared light）と名付けた。

研究代表者らはまず NIR-CPTS が培養細胞で使用可能かどうかを検討した。その結果、ヒト *ASCL1* 遺伝子をターゲットしたガイド RNA を用いたところ、NIR-CPTS は、暗所でのリーク活性がほとんど見られず、照射によって 193 倍の遺伝子活性化を誘導できることがわかった。ガイド RNA としてヒト *HBGI* 遺伝子をターゲットした場合も、暗所でのリーク活性が見られず、照射によって 1,366 倍もの遺伝子活性化を誘導できることがわかった。このように、近赤外光スイッチタンパク質の改良版を用いた NIR-CPTS は、照射依存的に非常に効率よくゲノム遺伝子の

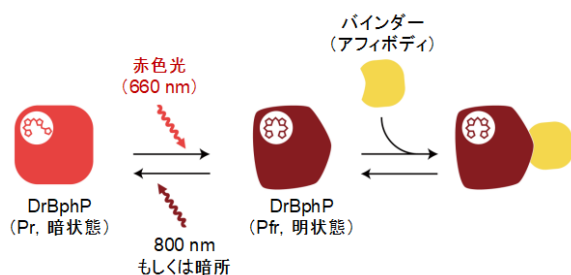


図 3:本研究で開発した赤色光スイッチタンパク質“MagRed”（マグレッド）。MagRed は放射線抵抗性細菌が持つ赤色光受容体（DrBphP）とその結合タンパク質（アフィボディ）からなる。DrBphP（Pr 型、暗状態）は赤色光（～660 nm）を吸収すると構造変化して Pfr 型（明状態）となりアフィボディと結合する。ここで 800 nm の光を照射することや、暗環境下に放置することで、DrBphP が元の構造（Pr 型、暗状態）に戻り、アフィボディは解離する。

活性化を起こせることがわかった。

次に研究代表者らは、NIR-CPTS を用いてマウスの生体（*in vivo*）でゲノム遺伝子の活性化を制御できるかどうか調べた。マウスの肝臓に Hydrodynamic tail vein injection 法で NIR-CPTS を導入して、生体外から LED パネルを使って照射を行った。その結果、NIR-CPTS を用いて、マウスのゲノムにコードされた遺伝子（*ASCL1* を例に）を非侵襲的な照射で活性化できることが明らかになった。このように、研究代表者らは、開発した近赤外光スイッチタンパク質の改良版の特性を、NIR-CPTS というゲノム遺伝子の活性化技術として評価した。その結果、近赤外光スイッチタンパク質の改良版は生体内でも光操作の基盤技術として利用できることがわかった。

(2) 進化分子光学的手法に基づく長波長の光スイッチタンパク質の開発

研究項目 (1) の光スイッチタンパク質は、光合成細菌の細胞の中で実際に使われている天然のタンパク質を改良して開発する光スイッチタンパク質である。研究項目 (2) では、研究項目 (1) とは全く異なり、進化分子工学的手法に基づいて、全く新しい長波長の光スイッチタンパク質を開発することを目標とする。進化分子工学的手法に基づいて、全く新しいタンパク質相互作用に基づいて光スイッチタンパク質を開発することにより、天然のタンパク質相互作用のデメリットを克服するような、新たな光スイッチタンパク質が開発できるとの期待を持ってこの研究項目 (2) を遂行している。光スイッチタンパク質は、様々な光操作技術を開発する上での基盤技術となる。研究項目 (2) により、質の高い長波長の光スイッチタンパク質を開発することが、光操作に基づく医療技術を創出する上での鍵となる。

研究項目 (2) では、進化分子工学的手法に基づいて、全く新しい長波長の光スイッチタンパク質の開発を行な

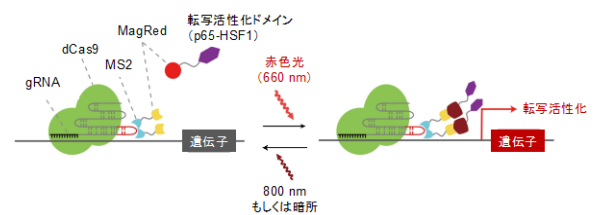


図 4: MagRed を用いて開発した赤色光による遺伝子発現の光操作技術“Red-CPTS”。ゲノム上の狙った遺伝子の発現を操作するために、変異を加えて DNA 切断活性を失わせた Cas9 (dCas9) を用いる。dCas9 を DNA に結合させるための案内役となるガイド RNA として、MS2 RNA アプターマを挿入したものを用いる。MS2 タンパク質と転写活性化ドメイン (p65-HSF1) には MagRed を連結しておく。赤色光を照射すると MagRed が結合し、dCas9 が結合している遺伝子領域に転写活性化ドメインが呼び寄せられるため、当該遺伝子の発現を狙って活性化できる。

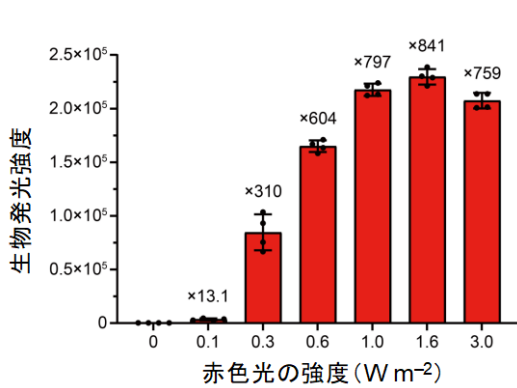


図 5: MagRed を用いた Red-CPTS は暗環境下ではほとんど遺伝子発現活性を持たず、赤色光の照射強度にตอบสนองして高い遺伝子発現活性を示すことを生物発光レポーターを用いて示した。

っている。さまざまなバクテリアが持つ赤色光受容体タンパク質のバクテリオフィトクロム (BphP) の中で、特に放射線抵抗性細菌 (*Deinococcus radiodurans*) が有する BphP (DrBphP) に着目した。DrBphP は哺乳類細胞に内在する色素のビリベルジン (BV) を補因子として結合し、赤色光 (~660 nm) にตอบสนองして構造が大きく変化する性質を持っている。この DrBphP の構造変化を認識して結合するタンパク質 (以下、バインダー) を開発することで、赤色光スイッチタンパク質を開発できると考えた (図 1)。抗体様分子であるアフィボディの変異体ライブラリを作製し、リボソームディスプレイ法を用いて、赤色光を照射した条件でのみ DrBphP と結合するアフィボディをバインダー候補として単離した。この進化分子工学的アプローチで得られたバインダー候補に対してアミノ酸変異や末端のアミノ酸の削除といった改変を加えることで、赤色光照射時の結合効率を改善したバインダーの開発に成功した。この DrBphP とアフィボディ (バインダー) からなる光スイッチタンパク質は、本研究グループが先行研究で開発した青色光スイッチタンパク質“Magnet” (マグネット) (図 2) の赤色バージョンという意味を込めて“MagRed” (マグレット) と名付けた (図 3)。

次に、遺伝子発現の光操作技術 (CPTS、参考文献 8) への MagRed の応用を検討した (図 4)。CPTS は本研究グループが先行研究で、青色光スイッチタンパク質と CRISPR-Cas9 システムを用いて報告した遺伝子発現の光操作技術である。MagRed を用いた CPTS (Red-CPTS) は、暗環境下で遺伝子発現の活性がほとんど検出されず、赤色光照射で非常に効率良く遺伝子発現を誘導できることから、MagRed が極めて高い光制御能を有することがわかった (図 5)。また Red-CPTS を用いることで、赤色光照射によってゲノムにコードされた複数の内在性遺伝子でも同時に活性化することに成功した (赤色光照射によって内在性遺伝子の発現を最大で 378 倍活性化)。

さらに、MagRed を用いた赤色光による DNA 組換え反応の光操作技術への応用も検討した。DNA 組換え反応を

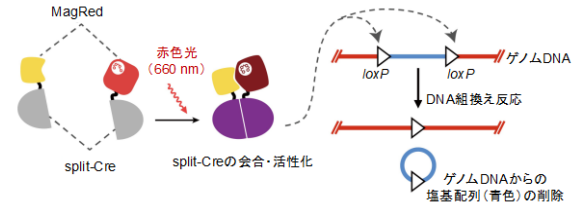


図 6: MagRed を用いて開発した赤色光による DNA 組換え反応の光操作技術“RedPA-Cre”。Cre リコンビナーゼを 2 つに分割・不活性化して作製した split-Cre に MagRed を連結することで、赤色によって会合し、DNA 組換え活性が出現する酵素 (RedPA-Cre) を開発した。赤色光で活性化した RedPA-Cre は、loxP と呼ばれる 34 塩基の配列で挟まれた塩基配列 (遺伝子など) をゲノムから削除することができる。この DNA 組換え反応を使って、赤色光で狙って遺伝子をノックアウトすることや、遺伝子を活性化することが可能になった。

触媒する Cre リコンビナーゼは、狙った遺伝子の塩基配列をゲノムからノックアウト (削除) するための酵素として世界中の研究室で広く利用されている。そこで Cre リコンビナーゼを 2 つに分割して不活性化し、この分割体 (split-Cre) に MagRed を連結することで、暗環境下では DNA 組換え活性を持たず、赤色光照射によって高い活性が出現する DNA 組換え酵素 (RedPA-Cre) を開発した (図 6)。赤色光で制御する 4 種類の従来技術と今回開発した RedPA-Cre を比較したところ、RedPA-Cre の方がはるかに効率良く DNA 組換え反応を光操作できることがわかった (赤色光と暗環境下での応答の比率を比べると、RedPA-Cre は既存の技術よりも 27 倍から 46 倍効率良く DNA 組換え反応

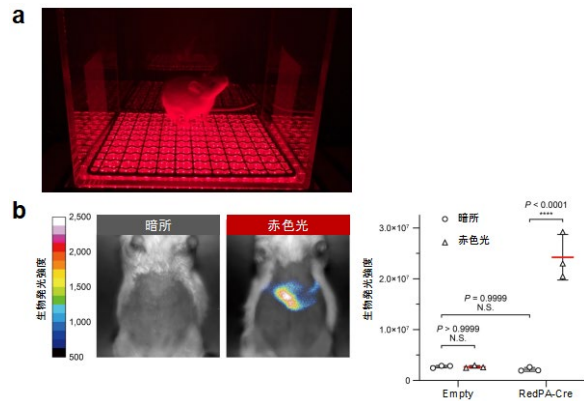


図 7: RedPA-Cre を用いて、マウスの生体深部 (肝臓) で DNA 組換え反応を光操作。

(a) LED でマウスの生体外から非侵襲的に赤色光を照射している様子。

(b) 肝臓に RedPA-Cre と生物発光レポーター (活性化した RedPA-Cre と反応し、生物発光を生起するレポーター) を導入したマウスは、生体外からの赤色光照射によって肝臓からの生物発光シグナルが観察された。この結果は、生体外からの光照射であってもマウスの生体深部において、RedPA-Cre が高い効率で DNA 組換え反応を誘導できることを示している。図中の「P」は P 値を示す。「N.S.」は有意差が無いことを示す。

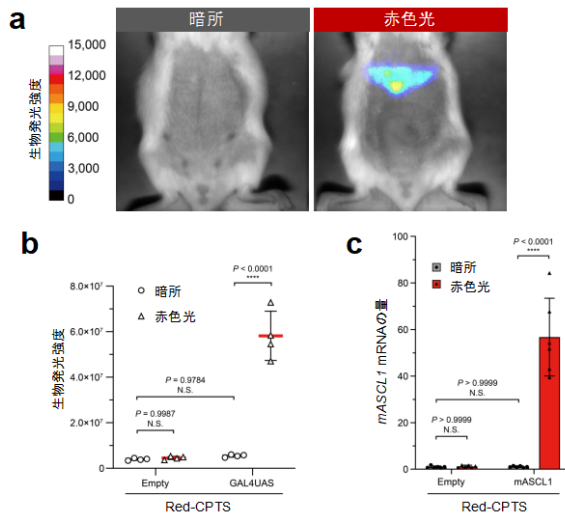


図8: Red-CPTSを用いて、マウスの生体深部(肝臓)で遺伝子の発現を光操作。

(a) 肝臓に Red-CPTS と生物発光レポーター (GAL4UAS : 活性化した Red-CPTS と反応し、生物発光を生起するレポーター) を導入したマウスは暗環境下では生物発光シグナルを示さないが、生体外から非侵襲的に赤色光を照射すると当該マウスの肝臓から生物発光シグナルが観察された。

(b) (a) の実験で得られた画像データを数値データとして示し、統計的処理を加えた。生物発光レポーター (GAL4UAS) の代わりに空のベクター (Empty) を用いたコントロール実験の結果も示す。暗環境下での生物発光シグナルとコントロール実験の生物発光シグナルに有意差がないことから、Red-CPTS には暗環境下での活性がほとんどなく、マウスの生体 (in vivo) でも高い光制御能を有することが示された。

(c) Red-CPTS を用いてマウスの肝臓のゲノムにコードされた内在性遺伝子 (mASCL1 を例に) の発現を生体外からの非侵襲的な赤色光照射で光操作できることを示した。

を操作できた)。さらに、RedPA-Cre と上述の Red-CPTS をそれぞれマウスの肝臓に導入し、生体外から非侵襲的に赤色光を照射することで、いずれも当該臓器において遺伝子の働きを効率良く操作できることを明らかにした (図 7、図 8)。

上述のように、赤色光による生命現象の光操作の基盤技術 (プラットフォーム・テクノロジー) として、赤色光にตอบสนองする光スイッチタンパク質 “MagRed” を開発するとともに、MagRed を応用した遺伝子発現の光操作技術 “Red-CPTS” と DNA 組換え反応の光操作技術 “RedPA-Cre” の開発に成功した。本成果は、生体深部における生命現象の解明や、遺伝子疾患や細胞治療など生命科学・医学分野を含む幅広い研究分野において役立つことが期待される。

3. 今後の展望

上述のように、2021 年度までの研究によって、研究項目 (1) および研究項目 (2) の新たな光スイッチタンパク質を開発することができた。最も重要なのは、光スイッチタンパク質が極めて一般性が高く、様々な光操作技術を実現できる基盤技術 (core technology/platform technology) に

なり得ることである。研究代表者は、光スイッチタンパク質によって、幅広い創薬モダリティを大きく革新できると考えている。この観点から、戦略的研究シーズ育成事業の開始と共に、様々な研究グループと共同で、様々な創薬モダリティに光操作技術を導入するための研究を実施している。その範囲は、ゲノム編集医療や遺伝子治療、腫瘍溶解性ウイルス療法のような「遺伝子医薬」に限定されない。2022 年度以降は、この様に幅広く展開する探索研究の結果を踏まえて、事業としてより大きな価値を持つ医療技術と光操作技術を組み合わせて、社会実装に向けて非臨床研究、臨床研究を進めていくことが重要と考えている。さらに、光スイッチタンパク質は、医療技術としてのみならず、幅広い分野に応用可能と考えているため、光スイッチタンパク質を用いたさらなる応用展開についても開拓したいと考えている。

【参考文献】

1. F. Kawano, H. Suzuki, A. Furuya and M. Sato, “Engineered pairs of distinct photoswitches for optogenetic control of cellular proteins” *Nat. Commun.*, **6**, 6256 (2015).
2. Y. Nihongaki, F. Kawano, T. Nakajima and M. Sato, “Photoactivatable CRISPR-Cas9 for optogenetic genome editing” *Nat. Biotechnol.*, **33**, 755-760 (2015).
3. Y. Nihongaki, T. Otabe, Y. Ueda and M. Sato, “A split CRISPR-Cpf1 platform for inducible genome editing and gene activation” *Nat. Chem. Biol.*, **15**, 882-888 (2019).
4. F. Kawano, R. Okazaki, M. Yazawa and M. Sato, “A photoactivatable Cre-loxP recombination system for optogenetic genome engineering” *Nat. Chem. Biol.*, **12**, 1059-1064 (2016).
5. T. Takao, Y. Hiraoka, K. Kawabe, D. Yamada, L. Ming, K. Tanaka, M. Sato and T. Takarada, “Establishment of a tTA-dependent photoactivatable Cre recombinase knock-in mouse model for optogenetic genome engineering” *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **526**, 213-217 (2020).
6. K. Morikawa, K. Furuhashi, C. de Sena-Tomas, A. L. Garcia-Garcia, R. Bekdash, A. D. Klein, N. Gallerani, H. E. Yamamoto, S.-H. E. Park, G. S. Collins, F. Kawano, M. Sato, C.-S. Lin, K. L. Targoff, E. Au, M. Salling and M. Yazawa, “Photoactivatable Cre recombinase 3.0 for in vivo mouse applications” *Nat. Commun.*, **11**, 2141 (2020).
7. K. Yoshimi, Y. Yamauchi, T. Tanaka, T. Shimada, M. Sato and T. Mashimo, “Photoactivatable Cre knock-in mice for spatiotemporal control of genetic engineering in vivo” *Lab. Invest.*, **101**, 125-135 (2021).
8. Y. Nihongaki, Y. Furuhashi, T. Otabe, S. Hasegawa, K. Yoshimoto and M. Sato, “CRISPR-Cas9-based photoactivatable transcription systems to induce neuronal differentiation” *Nat. Methods*, **14**, 963-966 (2017).
9. M. Tahara, Y. Takishima, S. Miyamoto, Y. Nakatsu, K.

- Someya, M. Sato, K. Tani and M. Takeda, “Photocontrollable mononegaviruses” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **116**, 11587-11589 (2019).
10. T. Takao, M. Sato and T. Maruyama, “Optogenetic regulation of embryo implantation in mice using photoactivatable CRISPR–Cas9” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **117**, 28579-28581 (2020).

業 績

【口頭発表】

1. 中嶋隆浩, 佐藤守俊「近赤外光作動型のゲノム遺伝子活性化システムの開発」, 日本分析化学会第70年会, 2021年9月23日
2. 中嶋隆浩, 佐藤守俊「近赤外によってゲノム上の遺伝子を活性化する光操作ツール」, 第94回日本生化学大会, 2021年11月4日
3. 佐藤守俊「生命現象の光操作技術の創出」, 北海道大学ニコイメーjingセンター学術講演会, 2021年11月29日
4. 佐藤守俊「生命現象の光操作技術の創出」, 北海道大学ニコイメーjingセンター学術講演会, 2021年11月29日
5. 中嶋隆浩, 佐藤守俊「CRISPR-Cas9技術を基盤とした近赤外光作動型のゲノム遺伝子活性化ツール」, 第44回日本分子生物学会年会, 2021年12月1日, 2日
6. 佐藤守俊「生命現象の光操作技術の創出」, 日本分子生物学会, 2021年12月3日
7. Moritoshi Sato, “Manipulating living systems by light”, Pacificchem 2021, 2021年12月21日
8. 佐藤守俊「生命現象の光操作技術の創出」, 大阪大学・ニコイメーjingセンター シリーズセミナー, 2022年2月16日
9. 佐藤守俊「生命現象の光操作技術の創出」, 日本再生医療学会, 2022年3月17日

【特許】

- (1) 国内特許出願 1件
- (2) 国外特許出願 0件