

真核生物の祖先に最も近縁なアスガルド古細菌の持つ、新奇光受容タンパク質の機能を解明

機能物性研究グループ 井上 圭一

研究の背景

私たちヒトを含む動物や、植物などは細胞の中に遺伝情報をコードした DNA を包む核を持ち、真核生物と呼ばれる。一方で大腸菌など原始的な生物は細胞内に核を持たず原核生物と呼ばれ、地球の歴史上、どの様にして原核生物から真核生物が生まれたのかはいまだに大きな謎とされている。

その中で、近年アスガルド古細菌と呼ばれるグループの原核生物が、ゲノム配列の比較から真核生物に最も近いことが明らかとなってきた。しかし一般にアスガルド古細菌は光や酸素の届かない海底や湖底の泥の中に生息していることから、どの様にして多くの真核生物が棲む、光や酸素のある環境に進出できたのか、その進化的なプロセスが不明であった(図1)

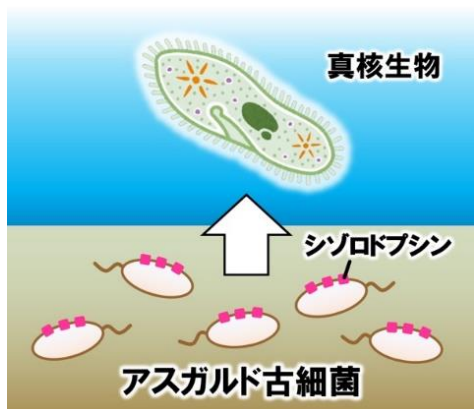


図1 最初の真核生物は、太古の地球上でアスガルド古細菌に近縁な原核生物から進化したと考えられている。一方で既知のアスガルド古細菌は全て酸素のない、海底や湖底の泥の中に棲息しており、どのようにして、太陽の光や酸素が豊富な環境に棲む真核生物へ進化したのかはわかっていない。

2019年初め、我々の共同研究者であるチェコ科学アカデミーの Rohit Ghai 博士らのグループが、ルーマニアから新たに発見されたアスガルド古細菌の遺伝子情報を調べたところ、光のエネルギーを使ってさまざまな生理機能を発揮するロドプシン(注1)の中で、これまでにないタイプのものをこれらのアスガルド古細菌が持つことが明らかとなった(Bulzu et al., *Nat. Microbiol.* 4, 1129-1137 (2019))。この新しいタイプのロドプシンはシゾロドプシンと名付けられたが、具体的に光でどのような機能を発現するのか明

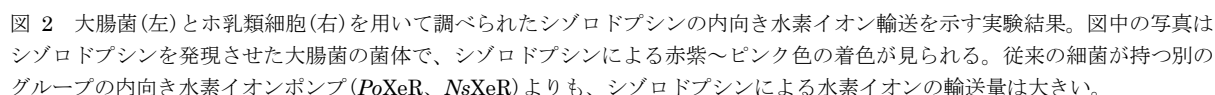
らかになっておらず、アスガルド古細菌が一体何のためにシゾロドプシンを使って光を利用しているのかはよくわかっていなかった。

研究の内容

そこで今回我々は、名古屋工業大学生命大学院工学研究科・神取秀樹教授、角田聡特任准教授、イスラエル工科大学・Oded Béjà 教授、チェコ科学アカデミー・Rohit Ghai 教授、名古屋大学大学院理学研究科(兼・自然科学研究機構生命創成探究センター(ExCELLS)客員教授)・内橋貴之教授、(自然科学研究機構 生命創成探究センター(ExCELLS)・渡辺大輝特任助教・らの研究グループと共に、シゾロドプシンの機能を調べるため、大腸菌やホ乳類の細胞にその遺伝子を導入し、タンパク質を大量に発現させることを試みた。その結果大腸菌の細胞中に大量のシゾロドプシンを発現させることに成功した。そしてその機能を解析したところ光を照射すると細胞内に水素イオンを輸送する、内向き水素イオンポンプ機能を持つことが明らかとなった(図2)。

この様に光で細胞内に水素イオンを輸送するロドプシンは、近年深海などで見つかった、古細菌とは進化的に遠く離れた一部の細菌でのみ知られていましたが(Inoue et al., *Nat. Commun.* 7, 13415 (2016))、この発見により真核生物に進化する直前のアスガルド古細菌も、光を使って細胞内に水素イオンを取り込んでいることが初めて示唆された。またさらにシゾロドプシンは海洋に広範に棲む未知の微生物グループにもあることが本研究の中で見いだされた。

次に、研究グループはシゾロドプシンがどのようにして光エネルギーを使って、細胞内へ水素イオンを運ぶのか、その分子メカニズムを明らかにするために、タンパク質を精製してその性質を詳細に調べた。その結果、アスガルド古細菌のシゾロドプシンは主に 557 nm の光を、海洋性微生物のものは 542 nm の光を吸収することが示され、棲息する環境や生物種によって利用する光の波長(色)が異なることが示唆された。またさらに分子全体の構造を高速原子間力顕微鏡で観察したところ、同一の3つの分子が集まった三量体構造を持つことが明らかとなった。



オンの移動に関わることが示唆されており、今回の研究では少なくとも4つのアミノ酸が特に重要な役割を持つことが、アミノ酸改変体タンパク質を用いた実験で示された。

本研究は、アスガルド古細菌が真核生物への進化の過程において、太陽光と酸素のある環境へ進出する際に、独自の光駆動型の内向き水素イオンポンプロドプシンを持つようになったことを示唆しており、今後は、本来のアスガルド古細菌の中で細胞の内向き水素イオン輸送がどのような役割を果たすのか、その解明に向けた研究が必要になると考えられる。

Helix C (TM3)

Helix G (TM7)

Glu81

Thr195

光照射

Cys75

Lys188

レチナール

Phe70

Asp184

Schiff塩基

Age Group	Percentage of Respondents
18-29	~85%
30-39	~80%
40-49	~75%
50-59	~70%
60-69	~65%
70-79	~60%
80+	~55%

謝辭

本研究は、日本学術振興会(JSPS)科学研究費助成事業、科学技術振興機構(JST)戦略的創造研究推進事業(さががけ「新規光受容タンパク質が先導する新しいオプトジェネティクス(研究者：井上 圭一)」、CREST「細胞内二次メッセンジャーの光操作開発と応用(研究代表者：神取 秀樹)」、さががけ「新規酵素型ロドプシンを用いた視覚再生の挑戦(研究者：角田 聡)」)による支援を受けて行われました。

掲載論文：K. Inoue, S. P. Tsunoda, M. Singh, S. Tomida, S. Hososhima, M. Konno, R. Nakamura, H. Watanabe, P.-A. Bulzu, H. L. Banciu, A.-Ș. Andrei, T. Uchihashi, R. Ghai, O. Bèjà & H. Kandori. “Crystal structure of heliorhodopsin.” *Nature* (2019) **574**, 132-136.

(注1) ロドプシン

動物から細菌などの微生物まで、幅広い生物種の細胞膜上に存在し、太陽光を吸収して様々な生物学的機能を発現するタンパク質。動物の持つロドプシンは視覚など光に関わるシグナル伝達を行う受容体であるのに対し、微生物の持つロドプシンの多くは光のエネルギーを使ってイオンを輸送する。従って、その機能は互いに大きく異なり、また進化的にも全く別系統であるにも関わらず、光を吸収するために共にビタミンAの誘導体であるレチナール色素をタンパク質内部に結合し、7本の膜を貫通するらせん(ヘリックス)からなるタンパク質構造を持つなど多くの共通点がある。

(注2) アシドーシス

ヒトの血液は通常中性付近に保持されているが、何らかの原因で血液が酸性化する疾患。酸性化すると血中に大量の水素イオンが生じ、組織や細胞へ障害をもたらすことがある。

