

世界初の紫外光応答イオンチャネルを発見

—光遺伝学への応用に期待—

物性研究所・機能物性研究グループ 實本 俊輝、永田 崇、井上 圭一

研究概要

今回我々は、原生生物の一種であり、動物や菌類に近縁で、真核生物の進化の理解に重要とされるアプソモナド類から、紫外光に応答する新しいタイプのイオンチャネルタンパク質である「アプソモナドロドプシン」を発見しました。

本研究では、最近報告されたアプソモナド類のゲノム情報に着目し、光応答型の膜タンパク質である微生物ロドプシン(注 1)に分類されるタンパク質を 10 種以上を発見し、アプソモナドロドプシンと名付けました(図 1)。そして、培養細胞を用いてタンパク質を発現し、分光学的および電気生理学的な実験手法によって研究を行うことで、これらアプソモナドロドプシンは光に応答してイオンを輸送する光開閉式のイオンチャネルであることが示されました。さらにそのうちのいくつかはエネルギーが高く波長の短い光である紫外線に応答する初めてのイオンチャネルであることが明らかとなりました。これらアプソモナドロドプシンは今後新たな生体分子ツールとして、神経研究に重要な光遺伝学などへの応用が期待されます。

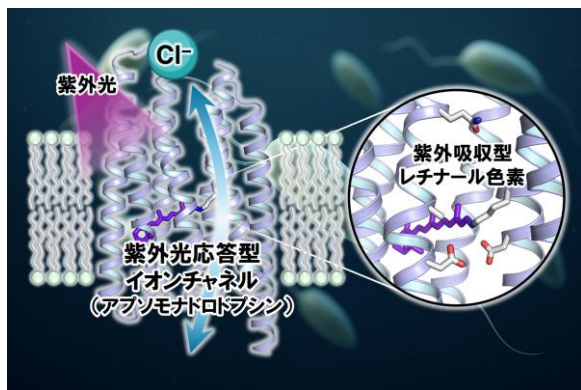


図 1：紫外光に応答して、イオンを輸送するアプソモナド類のロドプシン

研究の背景

微生物ロドプシンは、ビタミンAの類縁体であるレチナル色素(注 2)を使って太陽光を捉え、そのエネルギーを使って様々な機能を示す膜タンパク質のファミリーです。中でも、水素イオン(H⁺)を細胞外側に輸送し、細胞のエネ

ルギー通貨であるアデノシン三リン酸(ATP)の合成などを駆動する、H⁺ポンプ型や、様々なイオンを濃度や電気的な勾配に沿って大量に輸送するイオンチャネル型の微生物ロドプシンが数多く調べられてきました。

一方、近年ではこれらイオン輸送型のロドプシンを動物の脳などの神経細胞に発現させ、光で神経の活動を制御する光遺伝学(オプトジェネティクス)と呼ばれる技術が、神経科学分野や、視覚再生医療、神経疾患医療の分野などで大きな注目を集めています。しかし、微生物ロドプシンは約 100 ナノメートルの幅広い範囲の光に応答することから、異なる波長の光を用いて複数のロドプシンを駆動し、それによって複雑な細胞活動の光操作を達成するのは困難でした。この目的のため可視光領域(400–700 ナノメートル)以外の波長に応答するロドプシンが必要とされていますが、そういった分子はこれまで知られていませんでした。

研究の内容と成果

この様な状況の中、本研究グループはグラナダ大学(スペイン)や、イスラエル工科大学(イスラエル)との国際共同研究により、原生動物のひとつである、アプソモナド類に着目しました。これまでアプソモナド類は、動物や菌類に近縁で、真核生物の進化の理解に重要な生物種として知られていましたが、これらが持つタンパク質についてはあまり研究が行われていませんでした。そして、本研究グループがアプソモナド類のゲノム情報を調べたところ、10 個以上の微生物ロドプシンが新たに見出され、アプソモナドロドプシンとして名付けられました。さらに、アプソモナドロドプシンでは、タンパク質の性質を決めるアミノ酸の配列が他の微生物型ロドプシンと大きく異なっており、これまでにない機能や物性を持つことが期待されました。

そこで本研究グループは、これらアプソモナドロドプシンの情報をコードした DNA を新たに合成し、それを用いてアプソモナドロドプシンのタンパク質を、実験室内において培養されたホ乳類の細胞内に発現させました。その結果、半分以上のアプソモナドロドプシンにおいて、タンパク質に結合したレチナル色素の吸収波長が可視光領域ではなく、より短波長の紫外光領域にあることが明らかとな

謝辞

本研究は、物性研究所・高橋 大翔氏(修士課程大学院生)、グラナダ大学・博 Luis Javier Galindo 博士、イスラエル工科大学・Oded Béjà 教授、Andrey Rozenberg 博士との共同研究として行われました。

掲載論文 : Luis Javier Galindo^{†,*}, Shunki Takaramoto[†], Takashi Nagata[†], Andrey Rozenberg[†], Hiroto Takahashi, Oded Béjà^{*}, Keiichi Inoue^{*} ([†]共筆頭著者、^{*}責任著者)
“Apusomonad Rhodopsins, a New Family of Ultraviolet to Blue Light Absorbing Rhodopsin Channels” (2025)
Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS), **122**, No. 42, Article number: e2510619122.

(注1) 微生物ロドプシン

7 回膜貫通型の光受容タンパク質であり、ビタミンAの類縁体であるレチナール色素と結合しています。これら微生物ロドプシンはレチナール色素を用いて太陽光を捉え、その光エネルギーを使って主に細胞内外への水素イオンを含むさまざまなイオンの輸送を行います。そして、微生物ロドプシンは細菌、古細菌(アーキア)、真核微生物のほか、巨大ウイルスにまで広く分布することが知られています。

(注2) レチナール色素

通常アミノ酸は可視領域に吸収を持たないため、アミノ酸で構成されるタンパク質もそれ単体では可視光を利用することができません。それに対してロドプシンはタンパク質内部に、体内の酵素反応でビタミンAから生じるレチナール色素と呼ばれる色素を結合しています。ロドプシンのタンパク質内部にあるレチナール色素が可視光を吸収するとその折れ曲がり構造が変化し、それを通じてタンパク質部分にも変化が起こり、さまざまな生理機能を発現することが可能になります。

