

時代はLOVEじゃなくてLOVだよね

高橋 文雄

日本人研究者は光受容タンパク質中のドメインLOV (Light-Oxygen-Voltage) をラブと発音する。しかし海外の研究者はラブと発音する。なんだかうらやましいような、恥ずかしいような……。本稿ではこのLOVを紹介していきたい。

植物を扱っている研究者以外の人は、「植物と光から何を想像しますか？」という質問を受けた場合、多数の人が光合成と答えるだろう。実際には、植物にとって、光という物理刺激は、光合成のエネルギー源として利用されるだけでなく、動物と同様に、光信号として使われていることが古くから知られている。光は、動物の目におけるのと同じ役割を植物においても保持しているのである。その光信号は、青色の波長域を主に使っており、青色光の入射方向に曲がる光屈性や二酸化炭素を取り込むための気孔の開口運動、また光合成効率を上昇させる葉緑体の細胞内での集合運動が報告されている¹⁾。しかし植物は、動物の目のような複雑な器官を保持している訳ではなく、その受容体の存在や受容機構の詳細に関して1990年代まで未解明のままであった。1997年にモデル植物であるアブラナ科シロイヌナズナの突然変異体を用いた解析から、その実体である青色光受容体フォトリロピンが見つかった。フォトリロピンは、N末端に光を受容するドメインLOV (Light-Oxygen-Voltage) を二つ有し、C末端はセリンスレオニンキナーゼで構成されていた。LOVは、暗所においてフラビン類（青色光領域に吸収を持つ）と非共有結合しており、青色光が照らされるとLOV内のシステイン残基と共有結合し、タンパク質が構造変化を起こす。それがアウトプットするためのキナーゼに伝わり、自己リン酸化が起こり、光屈性や気孔の開口などの生理反応を誘導している。

青色光受容体フォトリロピンの発見を機に、青色光受

容ドメインであるLOVを持つタンパク質が多数報告されてきている（これらは近年の次世代シーケンサーによる解析情報の充実と国際的に行われているゲノムデータベースの拡充によるところが大きい）。菌類や藻類、バクテリア^{2,3)}から多様なアウトプットドメイン（DNA結合、ヒスチジンキナーゼなど）とLOVの組合せを持つ青色光受容体が発見されている。さらに、大腸菌を用いた生化学的な解析が大幅に進展したことにより、LOVが光受容後暗所に戻されることでフラビン類の自発的解離が起こり、可逆的性質を持つことがわかってきた。また生物物理的な解析の蓄積により、LOVへのフラビン類の共有結合だけでなく、LOV同士の間量体化やヘリックス構造のダイナミックな変化などが理解されてきた。

これらの発見と同時期から、GFPやルシフェラーゼまたはロドプシンなどを用いたオプトジェネティクスが盛んになってきた。植物から発見された青色光受容体および青色受容ドメインであるLOVは基礎科学としての重要性だけではなく、この青色光受容体をオプトジェネティクスのツールとして有効利用可能ではないかと考えられるようになった。最近、Chapmanらは、LOVが持つフラビン類が蛍光を発することに着目し、GFPの代替として細胞内局在を可視化する研究を報告している⁴⁾。また、LOVは二量体化することに着目して、アミノ酸置換を行うことや他のドメインを加えることによって光スイッチとしての役割を持たせる研究も進んできている⁵⁾。このように、LOVを使ったオプトジェネティクスは端緒に就いたばかりであるが、さまざまなアウトプットドメインと組み合わせることで、新たなオプトジェネティクスツールとしての可能性が広がっている（図1）。

応用が進むとともにLOVの知名度が上がり、ジーエフピー（GFP）やアイピーエス（iPS）のように、日本人がLOVをラブと呼ぶ時代が来ることを期待する。

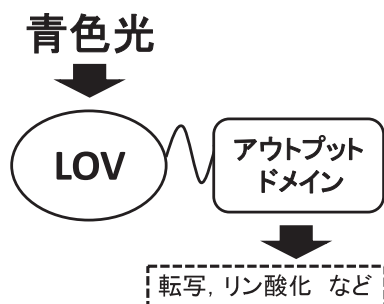


図1. LOV 青色光受容体の信号伝達機構

- 1) 和田正三ら 監修：植物の光センシング 光情報の受容とシグナル伝達, p. 88, 秀潤社 (2001).
- 2) Takahashi, F. *et al.*: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **104**, 19625 (2007).
- 3) Glantz, S. T. *et al.*: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **113**, 1442 (2016).
- 4) Chapman, S. *et al.*: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **105**, 20038 (2008).
- 5) Kawano, F. *et al.*: *Nat. Commun.*, **6**, 6256 (2015).