

微生物型ロドプシンのもたらす新たな生物と光の関係とその応用

井上 圭一

太陽からもたらされる莫大な量の光エネルギーは、地球上に住む大部分の生き物の活動を支える源であり、生物は日光を利用し続けることで30億年以上の長きにわたって、生態系を構築・維持してきた。生物が行う光利用の中でも、我々にとって、もっとも身近な例が動物の持つ視覚と、植物の行う光合成である。では、太古の昔から存在し、真核生物と比べて遙かに単純な原核生物の場合はどうだろうか？彼らの中でもシアノバクテリアや紅色細菌、緑色硫黄細菌などが、植物に似た光合成を行うことが知られている。しかし、1971年に飽和塩濃度環境に棲息する古細菌、*Halobacterium salinarum* より、光のエネルギーを用いて、細胞内から細胞外へ水素イオン (H^+) を輸送 (ポンプ) するタンパク質が見つかった¹⁾。このタンパク質は動物の視覚受容体であるロドプシンと同じく、発色団としてレチナールを持つ膜タンパク質であったことから、バクテリオロドプシン (BR) と名付けられた。しかし、構造的な共通性にも関わらず、BRは動物型ロドプシンとは進化的に完全に独立した分子であり、また、機能もイオンを輸送するという、まったく異なるものであることから、原核生物が動物や高等植物とまったく異なる光利用系を持っていることが明らかとなった。

その後、同じ *H. salinarum* から塩化物イオン (Cl^-) を輸送するロドプシンや、走光性のセンサーとして働くロドプシンが見つかったが、大部分の細菌や古細菌はこのような分子は持たないと考えられていた。しかし2000年に、海洋にもっとも多く生息する細菌であるプロテオバクテリアの一群がBRと同様の外向き H^+ ポンプ型ロドプシンを持つことが報告され²⁾、微生物型のロドプシンを用いた光利用は、20世紀中に考えられていたよりも、遙かに広範に自然界で行われていることが明らかとなった。そしてさらに2013年には、東京湾に棲むバクテリアから H^+ ではなくナトリウムイオン (Na^+) を輸送するロドプシンも見つかるなど、微生物型ロドプシンを有する生物種の数だけでなく³⁾、分子機能も既存のものとは大きく異なった分子が次々と報告され、微生物型ロドプシンはさまざまな形で太陽光の利用を可能にしていることが明らかとなってきている (図1)。

この中で、2002年および2003年に緑藻の一種である *Chlamydomonas reinhardtii* が持つ二つのロドプシンが、細胞膜を隔てた電気化学ポテンシャルの勾配に応じて、

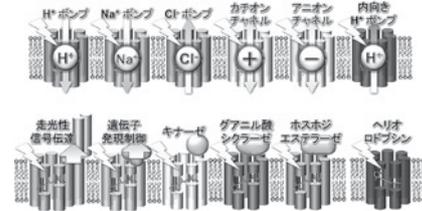


図1. さまざまな微生物型ロドプシン

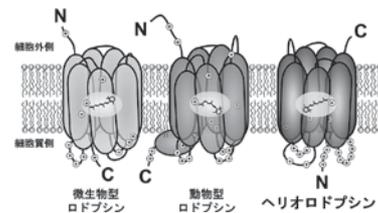


図2. 既存の微生物型および動物型ロドプシンと、第3のロドプシンであるヘリオロドプシン。ヘリオロドプシンでは他の2種類と異なる側のヘリックス間ループ上に正電荷を持つアミノ酸が多く、分子の配向が膜内で逆転している。

イオンを双方向に運ぶチャネル機能を持つことが報告された⁴⁾。これにより動物の神経にチャネルロドプシンを発現させることで、その活動を光で操作するオプトジェネティクスが可能となり、神経生理学分野に変革をもたらした⁵⁾。さらに最近では、これを応用する形で視覚再生医療に微生物型ロドプシンが用いられるようになってきている。

このように微生物型ロドプシンの多様性は、生物の光利用形態について、我々に新しい自然観をもたらすだけでなく、医療などへの応用も期待されるようになってきている。その中で2018年には、微生物型、動物型のどちらのロドプシンとも異なる第3のロドプシン (ヘリオロドプシン) の存在が明らかとなった (図1, 2)⁶⁾。いまだ、ヘリオロドプシンの機能は明らかとされていないが、原核生物から単細胞真核生物、巨大ウイルスにまで広く存在し、それらが行う光利用戦略について、今後さらに新たな事実が明らかになるものと期待される。

- 1) Oesterhelt, D. et al.: *Nat. New Biol.*, **233**, 149 (1971).
- 2) Béjà, O. et al.: *Science*, **289**, 1902 (2000).
- 3) Inoue, K. et al.: *Nat. Commun.*, **4**, 1789 (2013).
- 4) Nagel, G. et al.: *Science*, **296**, 2395 (2002).
- 5) Deisseroth, K.: *Nat. Neurosci.*, **18**, 1213 (2015).
- 6) Pushkarev, A. et al.: *Nature*, **558**, 595 (2018).