

真逆の分子特性を発見

## 光遺伝学に新たな可能性！ 光受容タンパク質の未知の特性を明らかに

### <概要>

大阪市立大学大学院理学研究科の永田 崇（ながた たかし）特任講師、小柳 光正（こやなぎ みつまさ）准教授、寺北 明久（てらきた あきひさ）教授らの研究グループは、動物の非視覚機能に関する光受容タンパク質の一つである「ペロプシン」が、一般的な光受容タンパク質と真逆の特性を有することを明らかにしました。

今回の発見は、非視覚の光受容において、もっとも重要な分子である光受容タンパク質の機能解明、そして近年注目されている光遺伝学\*の発展に寄与する成果です。

本研究成果は2018年2月23日に、英国の科学誌『Scientific Reports』に掲載されました。

\* 光遺伝学：光を感じるタンパク質の遺伝子を用いて、光で細胞活性や動物行動を制御する技術

雑誌名：Scientific Reports

論文名：An all-trans-retinal-binding opsin peropsin as a potential dark-active and light-inactivated G protein-coupled receptor

著者：Takashi Nagata; Mitsumasa Koyanagi; Robert Lucas& Akihisa Terakita

掲載 URL：<https://www.nature.com/articles/s41598-018-21946-1>

(参考) 動物の光受容は、視覚 (図 I) に関するものと、そうでないもの=非視覚 (図 II) に分類される

### 動物における光受容のイメージ

図 I) 視覚 (色、形の認識)

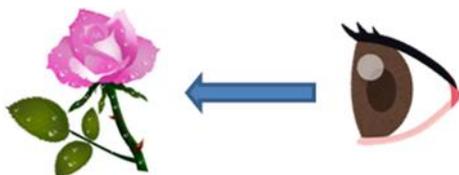


図 II) 非視覚 (生体リズム調整 など)



### <本研究の概略>

動物は、光を受容し、その光情報をかたちや色を見る視覚に利用するだけでなく (図 I)、生体リズムの調節など、視覚以外 (非視覚) の機能 (図 II) にも利用しています。光は「光受容タンパク質」と呼ばれる特別な光センサータンパク質によりキャッチされ、神経の興奮などの生体の信号に変換されます。

動物はさまざまな光受容タンパク質を持つことが知られています。たとえば、ヒトは9つの光受容タンパク質の遺伝子を持っています。そのなかで、4つは視覚の機能に、残りの5つは非視覚の機能に関わると考えられていますが、具体的な機能は完全には明らかになっていません。

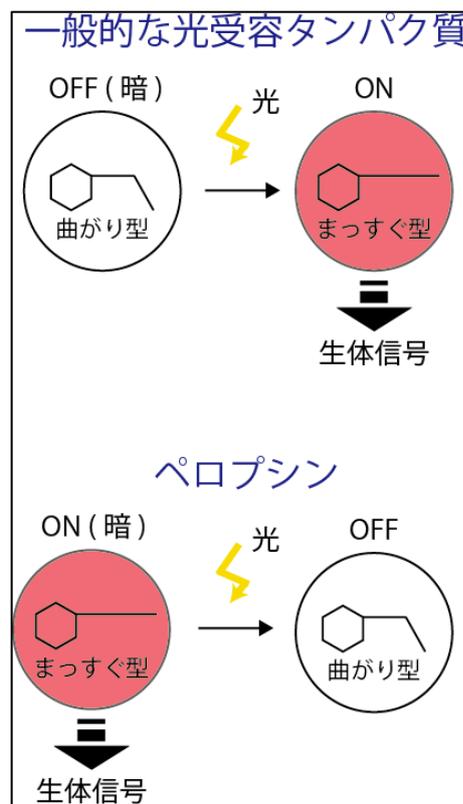
今回、これら5つの非視覚の光受容タンパク質の一つで、無脊椎動物にも存在している「ペロプシン」と名付けられた光受容タンパク質が、これまでに知られていない特徴を持つことを明らかにしました。

光受容タンパク質は、光をキャッチするためにビタミン A の仲間（レチナール）を補助的な分子として結合しています。視覚の光受容タンパク質は「曲がり型」の補助分子を結合していて、光をキャッチするとこれが「まっすぐ型」に変化し、光受容タンパク質が ON 型となり、それが引き金となり生体信号が生じます。

一方、興味深いことに、ペロプシンは視覚の光受容タンパク質とは全く逆の振る舞いをするのを見出しました。具体的には、2種類の無脊椎動物のペロプシンを用いて、培養細胞中の生体信号を誘発できるように改変した変異体を作製し、その変異体による生体信号の誘発の詳細を解析しました。その結果、ペロプシンは、暗の中では「まっすぐ型」の補助分子を結合し ON 型であり、生体信号を生じさせているが、光をキャッチすると発色団が「曲がり型」に変化して OFF 型になることが示唆されました。

すなわち、一般的な光受容タンパク質は「暗で不活性、光で活性化」であるのに対して、ペロプシンは「暗で活性、光で不活性化」というユニークな光受容タンパク質である可能性を見出しました。

ペロプシンは、一般的には目に存在する光受容タンパク質ですが、具体的にどのような機能に関わっているのかは、ほとんど明らかになっていません。今後、本研究により発見された「真逆の分子特性」を入口として、機能解明が進むものと期待されます。



### <本研究の波及効果>

近年、遺伝子組み換え技術と光受容タンパク質を利用した新しい技術である光遺伝学が注目されています。光遺伝学では、実験動物の狙った細胞に光受容タンパク質を持たせておき、光を当てることで、生きた動物の中で狙った細胞の活動を制御できます。これにより、特定の神経細胞などの機能を動物の行動と結びつけて明らかにすることが可能となることから、光遺伝学は特に脳科学や神経科学の分野で重要な技術となっています。

生体内の細胞はさまざまな生体信号により多様な活動パターンを示すことから、細胞の活動を意図的に制御するためにはさまざまな性質を持つ光遺伝学ツールが必要となります。今回発見されたペロプシンの光でオフになる性質を利用すれば、「神経細胞を刺激なしに興奮状態に保ち、光により不活性化すること」が可能となるので、ペロプシンは新たな光遺伝学ツールとして注目されます。

### <資金情報などについて>

本研究はマンチェスター大学（英国）の協力と下記の科研費による資金援助を得て実施されました。

『非視覚の光受容におけるオプシンの分子特性と機能の関係』2015年度～2019年度

『動物の多様なロドプシン類を利用した新しい光遺伝学的技術の確立』2013年度～2014年度

『ハエトリグモの視覚・非視覚系に着目した動物のUV光利用の多様性の解析』2014年度～2017年度

『数理解析に基づく生体シグナル伝達システムの統合的理解』2017年度～2018年度

#### 【研究内容に関するお問い合わせ先】

大阪市立大学 大学院理学研究科 生体高分子機能学研究室  
教授 寺北 明久

TEL : 06-6605-3144 E-mail : terakita@sci.osaka-cu.ac.jp

准教授 小柳 光正

TEL : 06-6605-2583 E-mail : koyanagi@sci.osaka-cu.ac.jp

#### 【報道に関するお問い合わせ先】

大阪市立大学 広報室 担当：三苦

TEL : 06-6605-3410

E-mail : t-koho@ado.osaka-cu.ac.jp