

ディビジョン番号	1
ディビジョン名	物理化学

大項目	3. 凝縮系の物性と機能
中項目	3-6. 生物物理化学
小項目	3-6-12. 視覚物質の応答ダイナミクス

概要（200字以内）

我々の目の中で光は「情報」になる。視覚の光センサーであるロドプシンなどの視覚物質は11シス型のレチナールを結合しており、光を吸収するとシストランス異性化反応に誘起された蛋白質部分の構造変化が起こる。ロドプシンの超高速レーザー分光研究は、我々の目の中で起こる化学反応が最も高速反応の1つであることを明らかにした。その立体構造が明らかになった現在、基礎研究以外の面からもロドプシン研究への期待は大きい。

現状と最前線

我々がどのようにしてものを見ているか、という視覚のメカニズムは古くから人々の興味をひいてきた。ヒトの視覚はきわめて優れた光検出システムであり、例えば視細胞はわずか1個の光子によって信号を出力することができる。これは視覚の光センサーであるロドプシンなど蛋白質の光化学反応そのものに由来する性質である。

ロドプシンに対する超高速レーザー分光により、我々の目の中では11シス型レチナールの全トランス型への異性化反応が起こることが明らかになった。既知の化学反応の中で最も高速の反応の1つが我々の目の中で起こることがわかったのである。さらに蛋白質は効率や選択性という点でレチナールの異性化反応を最適化していることが明らかになった。

波長制御も蛋白質の行う重要なはたらきである。ヒトの4種類の視物質（ロドプシンと青、緑、赤を吸収する色覚視物質）は同じ11シス型のレチナール分子を持ちながら吸収は大きく異なっており、波長制御機構を明らかにするため活発な研究が行われてきた。レチナール分子はプロトン化シッフ塩基結合により正電荷をもっており、対イオンとの静電的相互作用や疎水的相互作用が重要だと考えられている。

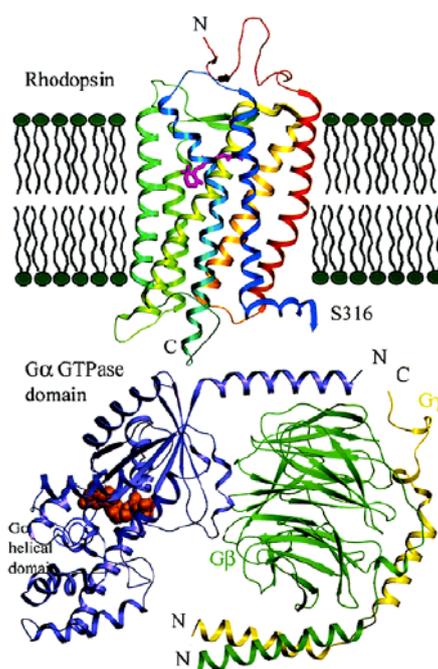


図. ロドプシン（上）と情報伝達分子であるG蛋白質（下）の構造

これまでロドプシンの特異な反応をもたらす蛋白質という反応場は全くのブラックボックスであったが、2000年にウシロドプシンのX線結晶構造が報告され、視物質の研究に新しい展開をもたらすことになった。立体構造をもとに光化学反応や構造変化に関する謎が、分子や原子のレベルで明らかになる可能性が示されたからである。

異性化反応によって生成した初期中間体は、後続する緩和過程の結果としてミリ秒の時間領域でG蛋白質を活性化できるようになる。これは光エネルギーを用いた蛋白質の構造変化が細胞質側の表面部位に伝達される結果と理解することができ、ロドプシンとG蛋白質の相互作用に関してもさまざまな手法を用いて活発な研究が行われている。G蛋白質の活性化による細胞内への情報伝達は、視覚だけでなく味覚や嗅覚にも共通であるばかりでなく、ホルモンや神経伝達物質を使った情報伝達にも共通である。これらすべてのレセプターは、ロドプシンと同じ7回膜貫通型の構造をとっており、ロドプシン以外の立体構造が決定されていない現在、ロドプシンの構造や活性化するメカニズムは、創薬研究の立場からも注目されている。リガンドが結合すると、ロドプシンで起こるような膜貫通ヘリックスの再配置を含む構造変化が誘起され、それがG蛋白質との結合面を過渡的に構成するというメカニズムは普遍であると考えられている。

【参考文献】

神取秀樹、レーザー研究 **31** (2003) 184; H. Kandori, in *cis-trans Isomerization in Biochemistry*, Wiley-VCH Freiburg (2006) pp. 53-75.

将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

ロドプシンの波長制御機構を解明すること。蛋白質による波長制御機構は、色覚視物質の構造がわかっていないこともあってよくわかっていない。構造解析や理論計算の進展も含めた波長制御機構の解明が望まれる。

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

ロドプシンの構造変化がどのようなメカニズムでG蛋白質を活性化するのか解明すること。脳や神経における情報伝達のしくみを明らかにすることは、創薬研究の立場からも大きな社会的要請がある。ロドプシンの活性化機構を原子レベルで解明することにより、その指針が得られるものと期待される。

一方、蛋白質以外の場を用いてロドプシンのような機能（波長制御や反応制御など）をもつシステムを構築することも10年後に実現されるべき課題として記しておきたい。

キーワード

ロドプシン、シストランス異性化反応、蛋白質の構造解析、波長制御、構造変化

(執筆: 神取 秀樹)