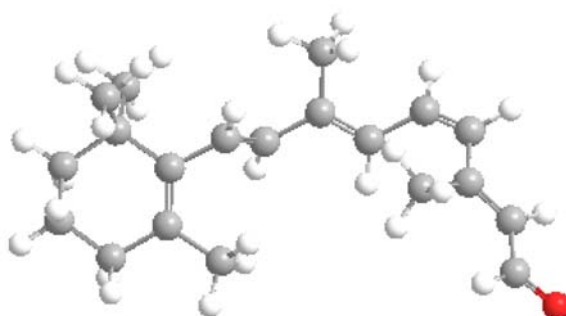


| | |
|----------|-----|
| ディビジョン番号 | 2 |
| ディビジョン名 | 光化学 |

| | |
|-----|---------------|
| 大項目 | 1. 基礎光化学 |
| 中項目 | 1-13. 光生命科学 |
| 小項目 | 1-13-4. 視覚光化学 |

概要（200字以内）

視物質であるロドプシンは 11-シスレチナール（右図）とオプシンに分けて構造と機能の研究がされてきた。レチナールの光シス・トランス異性化に Hula Twist モデルが提唱された。光受容部の標識によって蛋白質の構造や分子環境を求めると、水分子のネットワークの存在が観測され、機能と関連付けられた。



ロドプシンの光反応における短寿命中間体検出の中でコヒーレントな振動が蛋白質場を表す指標となることが示された。シグナル伝達に関与するピノプシンの発見は視覚の光化学に寿命の長いかつ振動応答の化学への新展開を予想させ、ロドプシンの X 線構造解析の成功が構造化学の精密化を一層加速するのは必然性を予見させた。

現状と最前線

視覚の光化学に登場する主役分子は**ロドプシン蛋白質**である。研究の中心は、その構造と機能にある。対象とする分子骨格からみると、光受容部のレチナールと蛋白質分子の二つに大別される。両者の関係はアゴニストとレセプターとの関係と捉える薬学的な視点が導入されている。近年の化学分野において、これらの分子に関連した光反応、短寿命中間体検出、蛋白質立体構造解明において大きな進展があった。

具体的に、光受容部の光シス・トランス異性化反応に対して、Liu らは **Hula Twist モデル** を新しく提唱した。これは蛋白質の中の狭い空間での光異性化では大きく置換基が回転することなく、エネルギー的に不利であっても両端の固定された状態で中央でのみ回転すると自然な考えである。この説を実証するために種々展開されたが、最近、末永らのカーボンナノチューブ内でフラレンに結合したレチナール単一分子を電子顕微鏡観察して光異性化の動画を捉えたと報告された。

有機合成的な戦略として、中西らによる**光親和ラベル**や**同位体標識**されたレチナールアナログの合成手法を取り上げる。合成レチナールアナログはアゴニストとしてオプシンと結合して標識化ロドプシンアナログを形成する。その光反応によって、蛋白質の立体構造が変化し、標識部分を物理化学的検出してロドプシンの構造解明が可能となる一化学的手法となった。

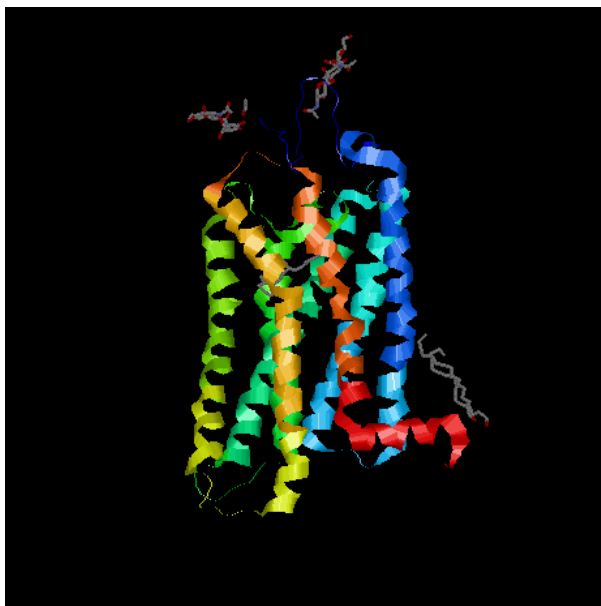
この手法と呼応する、NMR や Raman 分析がなされた。特に、神取らの FT-IR によるロドプシ

ンの光反応の検出は、水分子の位置とネットワークがシグナル伝達に深く関係していると意味付けされた。

一方、Liposome を用いた細胞のモデル化実験がされ、脂質のラフトモデルが考えられたが、シグナル伝達系構築までには至っていない。

他方、吉沢らによる**短寿命中間体**の検出は新たな展開を見た。すなわち七田らによってフェムト秒におけるコヒーレント性が提唱され、中間体に関して、遺伝子工学技術を駆使し、どのアミノ酸残基が振動に関与しているかを分子的に議論された。

視覚の光化学において、この十年に、極めて大きな発見と解析があった。すなわち、時間生物学に関連する**ピノプシンの発見とロドプシンの X 線構造解析**である。前者は深田らによって発見されサーカディアンリズム蛋白質分子として「時を刻む分子」の幕開けであり、¹⁾ 後者は、積年の課題であったロドプシン自体の構造が岡田らによって初めて明らかにされた。(右図) これらは視覚の光化学が新たなステージへの展開を多分に示唆している。²⁾



1) T. Okano and Y. Fukada, “Chicktacking Pineal Clock”, *J. Biochem*, **2003**, *134*, 791-797.

2) T. P. Sakmar, S. T. Menon, E. P. Marin, and E. S. Awad, “RHODOPSIN: Insights from Recent Structural Studies”, *Ann. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, **2002**, *31*, 443-484.

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 1 分子の構造変化の電子顕微鏡写真の動画、アゴニストとしてのレチナールの GPCR (G-protein coupled receptor) への分子構造的寄与、

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

光照射によるロドプシンのシグナル伝達におけるコヒーレントな周期性の分子的解釈、ロドプシン再生と視覚復活の化学的プロセス説明

キーワード

レチナール、ロドプシン・標識分子・コヒーレント・サーカディアンリズム

(執筆者： 辻本和雄)