

|          |            |
|----------|------------|
| ディビジョン番号 | 7          |
| ディビジョン名  | 天然物化学・生命科学 |

|     |                        |
|-----|------------------------|
| 大項目 | 1. 理工系天然物化学            |
| 中項目 | 1-6. ケミカルバイオロジーとその周辺分野 |
| 小項目 | 1-6-1. 生物物理化学、生体分子光科学  |

**概要**

ケミカルバイオロジーにおける重要な分野として、蛋白質の中で特異的に起こる化学反応の解明が挙げられる。古細菌に見出されたロドプシンは、我々の視物質ロドプシンのようにレチナール分子を蛋白質内部に結合しており、光駆動のイオンポンプとして光をエネルギーに変換するか、走光性センサーとして光を情報に変換する。最近の研究により、光がレチナール分子の異性化反応から蛋白質の構造変化を通してどのように機能へと導かれるのか、そのしくみが解明されつつある。

The diagram illustrates four types of rhodopsins embedded in a lipid bilayer membrane, labeled from left to right: bacteriorhodopsin (bR), halorhodopsin (hR), sensory rhodopsin (sR), and phoborhodopsin (pR). Above the membrane, the labels are: 【光エネルギー変換】 (Light Energy Conversion) for bR and hR, and 【光情報変換】 (Light Information Conversion) for sR and pR. Below the membrane, bR is shown with a blue arrow pointing out (out) and another pointing in (in), labeled H<sup>+</sup>. hR is shown with a blue arrow pointing in (in) and another pointing out (out), labeled Cl<sup>-</sup>. sR and pR are shown with yellow signaling proteins HtrI and HtrII extending into the cytoplasm. The membrane is labeled 'out' on the top and 'in' on the bottom.

**現状と最前線**

古細菌である高度好塩菌に見出された4種類の光受容蛋白質は、我々の視物質ロドプシンのようにレチナール分子を蛋白質内部に結合している。バクテリオロドプシンは光駆動プロトンポンプとして、ハロロドプシンは光駆動クロライドイオンポンプとして光をエネルギーに変換する。一方、センサリーロドプシンは正の、フォボロドプシンは負の走光性センサーとして光を情報に変換する。

能動輸送によりイオンの濃度勾配を形成する分子ポンプ蛋白質は生命活動に不可欠な存在であるが、そのメカニズムはほとんど理解されていない。このような現状の中で、バクテリオロドプシンは最も理解の進んだ分子ポンプといえることができる。実際に、バクテリオロドプシンは立体構造と輸送経路が確定した唯一のポンプ蛋白質である。その研究の進展には、機能発現に光を利用できるという光受容蛋白質の特質が大きく寄与してきた。すなわち、ポンプの

過程における中間状態を時間分解あるいは低温に冷却することで捉え、その状態で起こる現象についての解析が進んだのである。特に、結晶に光を照射することで行われた中間体の立体構造解析には、ポンプ過程のムービーを見るという大きな期待が寄せられた。しかしながら、現実には研究グループごとに異なる構造が報告され、メカニズムに関する十分なコンセンサスが得られないばかりか、かえって混乱を招いている。このような中で、バクテリオロドプシンはプロトンポンプではなく水酸イオンポンプであるという説も新たに登場している。こうした構造解析の現状は、分光学的手法や理論計算など、それ以外の研究手法の重要性を改めて認識させることとなった。実際に、実験・理論いずれの分野でも新たな解析手法が導入され、プロトン移動を実現する水分子を含む水素結合構造の変化などに関する知見が蓄積されつつある。

一方、バクテリオロドプシンと比較して十分な理解の得られていないハロロドプシンのクロライドイオンポンプ機構についても、その立体構造が報告され、機構解明に向けた足がかりが得られた。光センサーに関しても、フォボロドプシンでロドプシン単体だけでなく、伝達蛋白質を含んだ複合体の結晶構造が決定され、光の情報が蛋白質と蛋白質との膜内での相互作用を介してどのように細胞内に伝えられるのか、原子レベルでの議論が始まっている。センサーロドプシンやフォボロドプシンは伝達蛋白質が存在しないとプロトンポンプになることが知られており、4種類のロドプシン研究を通して、光がエネルギーや情報へと変換されるメカニズムが徐々に明らかになりつつある。

#### 【参考文献】

神取秀樹、*日本物理学会誌*56, 75-82 (2001); 神取秀樹、*化学*57, 58-59 (2002); 神取秀樹、加茂直樹、*蛋白質核酸酵素*47, 620-627 (2002); 柴田幹大、神取秀樹、*生物物理*44, 113-117 (2004)

#### 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

バクテリオロドプシンにおけるポンプ機構の完全な理解。能動輸送機構を原子レベルで解明することにより、未だに誰も実現していない人工的な分子ポンプの設計に対しても指針を与えることになるであろう。

##### ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

バクテリオロドプシンを用いた素子の開発。すでにホログラフィック素子として製品化されているきわめてまれなこの光受容蛋白質に対して、実用化への期待は大きい。

また最近の話題として、ゲノム科学の進歩により古細菌だけでなく真正細菌や真核生物にも古細菌型ロドプシンが発見されたことが挙げられる。多様な生物に含まれるロドプシンの構造や機能に関する系統的な比較解析は、基礎研究という観点からも、応用研究という観点からも意義深いものがある。

#### キーワード

ロドプシン・異性化反応・プロトン移動・光エネルギー変換・光情報変換

(執筆: 神取 秀樹)