

真核生物の起源に関わる新奇光受容型膜タンパク質ロドプシンの

機能メカニズム研究

Study on the mechanism of biological function of novel photo-receptive membrane protein rhodopsins related to the origin of eukaryotes

東京大学 井上 圭一

自然界では多様な生物が太陽光を外界を知覚するための情報源や、生理活動のエネルギー源として利用し、自身の生存に役立てている。微生物ロドプシンは、主に単細胞微生物が有する *all-trans* 型のレチナール色素を発色団とする光受容膜タンパク質であり、光のエネルギーを利用したイオン輸送や、走光性センサー、光による酵素反応制御など様々な光生物学的イベントに関わる。その中で最近我々は、既存の微生物ロドプシンや動物の視覚ロドプシンと全く独立したグループとして、ヘリオロドプシン (HeR) を報告した (Pushkarev, Inoue *et al.* *Nature* 2018)。またさらに、進化的に HeR と既存の微生物ロドプシンの中間に位置するシズロドプシン (SzR) を見出した (Bulzu *et al.* *Nat. Microbiol.* 2018)。本研究では新たに、物理化学的および構造生物学的観点からそれぞれの分子機能とそのメカニズムについて調べた。その結果、X 線結晶構造解析によって、HeR の構造を 2.4 Å で決定し、巨大な細胞外側ループで架橋された二量体構造と、外界からのレチナール発色団の取込みに重要な横穴構造を同定した (Shihoya, Inoue *et al.* *Nature* 2019)。一方、SzR が光エネルギーを用いて、濃度勾配に逆らって細胞内に水素イオン (H⁺) を汲み入れる光駆動型の内向き H⁺ポンプであることを明らかとした (Inoue *et al.* *Sci. Adv.* 2020)。さらに X 線結晶構造解析により、SzR の構造を 2.1 Å の分解能で決定することに成功し (Higuchi *et al.* *PNAS* 2021)、別種の内向き H⁺ポンプロドプシン (ゼノロドプシン、XeR) とは異なる H⁺放出機構を有する一方で、内向き H⁺ポンプ機能を達成するために分子レベルでの収斂進化によって、共通の構造要素を獲得していることを見出した。講演では2種のロドプシン研究によって明らかとなった、共通の光エネルギーから生み出されるロドプシンの機能メカニズムの多様性について議論する。

【参考文献】

- Pushkarev, A., Inoue, K., *et al.* *Nature*, 558, 595-599 (2018).
- Bulzu, P.-A., *et al.* *Nat. Microbiol.*, 4, 1129-1137 (2018).
- Shihoya, W., Inoue, K., *et al.* *Nature*, 574, 132-136 (2019).
- Inoue, K. *et al.* *Sci. Adv.*, 6, eaaz2441 (2020).
- Higuchi, A. *et al.* *PNAS*, 118, e2016328118 (2021).