



PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ加盟各社  
文部科学記者会  
科学記者会

御中

平成29年3月14日  
岡山大学

## 光で働く新イオンポンプを発見 安定性世界新記録！

岡山大学薬学部4年の金原加苗学部生、同大学院医歯薬学総合研究科（薬）の須藤雄気教授、塚本卓助教、東京大学大気海洋研究所の吉澤晋准教授の研究グループは、真正細菌から膜タンパク質のロドプシン「RxR」を発見。RxRの機能を解析し、世界で最も安定な光駆動性イオンポンプであることを明らかにしました。

これまで、安定時間は、本研究グループが2013年に米国の温泉から見出したロドプシン「TR」の加熱後37.5分が世界記録でした。RxRは最長で600分と、世界記録を一気に約16倍更新するものです（図2）。

本研究成果は3月14日（英国午前10時、日本時間午後7時）、英国の国際的な科学雑誌『Scientific Reports』に掲載されました。

本研究成果は、一般に不安定とされるイオン輸送体の大量調製や解析へと道を拓く成果です。また、光をエネルギーに変換する技術や、光で生命機能を操作する技術の基盤となるため、タンパク質を材料とした生命医工学研究への応用が期待されます。

### <業績>

須藤教授らの研究グループは、分子進化的に独特なロドプシン<sup>\*1</sup>*Rubrobacter xylanophilus* Rhodopsin (RxRと命名; 図1) を、真正細菌 *Rubrobacter xylanophilus* DSM9941<sup>T</sup> から見出し、光駆動性イオンポンプであることを明らかにしました。また、RxRがこれまで発見されている中で最も安定な光駆動性イオンポンプであることを明らかにしました。これまでの記録を約16倍更新するものです(米国の温泉から見出したロドプシン・TRとの比較; 図

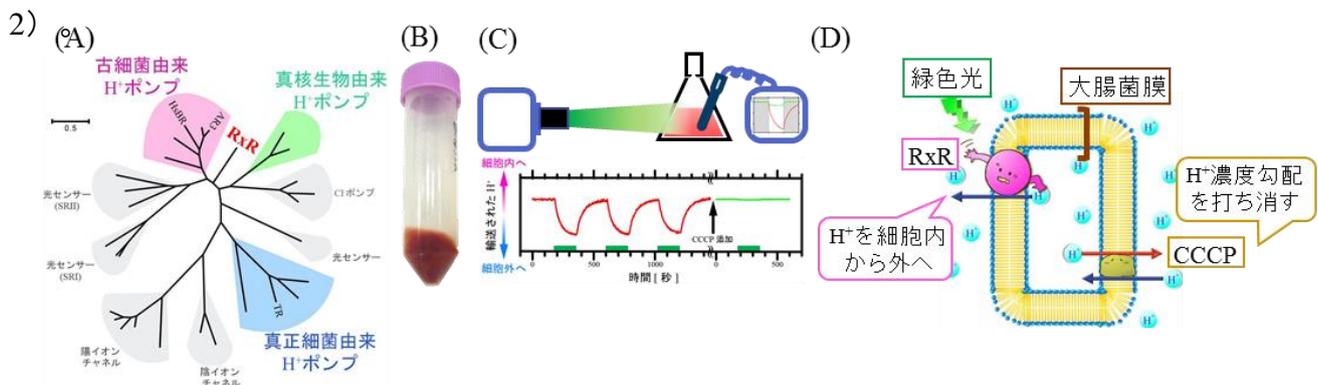


図1 (A) さまざまなロドプシンの分子進化系統樹, (B) RxRを発現させた大腸菌体 (C) RxRの機能を調べる実験の様子とその結果, (D) RxRの機能の模式図

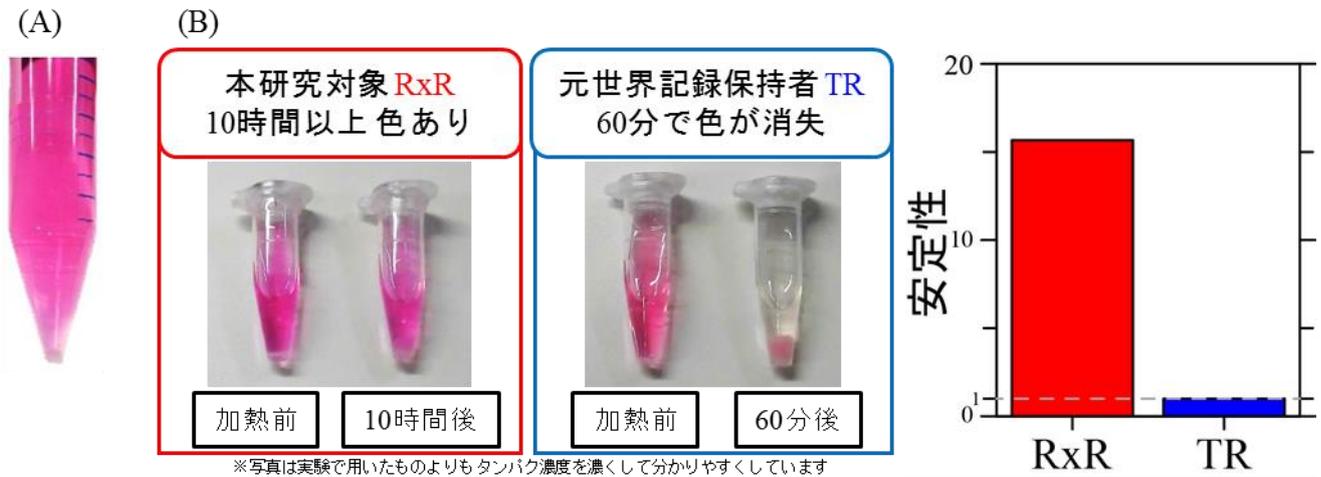


図 2 (A) 精製した RxR, (B) RxR と TR の熱に対する安定性の比較

### <背景>

イオン ( $H^+$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  など) は、生物にとって必須の物質です。例えば、カルシウムイオン ( $Ca^{2+}$ ) がないと骨はできませんし、血液中のカリウムイオン ( $K^+$ ) が2倍になっただけで、心臓は停止してしまいます。体の中でイオン濃度を厳密に調節しているのがイオン輸送体<sup>\*2</sup>です。イオン輸送体は、ヒトを含めた全ての生物の細胞膜に存在する膜タンパク質で、さまざまな生命機能に関与しています。例えば、胃酸の分泌や生命活動に必須なエネルギーの源となる物質 (ATP) の合成に関わるイオンポンプ<sup>\*2</sup> や、筋収縮や神経伝導に関わるイオンチャネル<sup>\*2</sup> があります (図 3 (A))。イオンポンプは濃度差に逆らって、イオンチャネルは濃度差に従ってイオンを細胞内外へ運ぶ膜タンパク質です。また、医薬品の約 16% がイオン輸送体をターゲットとしています (図 3 (B))。つまり、イオン輸送体の研究は、基礎研究にとどまらず、医薬品開発においても重要です。

私たちの研究室では、イオン輸送体の中でも、色の変化で活性を確かめられるロドプシン<sup>\*1</sup> について研究しています。ロドプシンは光に反応して機能を示す膜タンパク質で、イオン輸送に加えて、視覚応答、概日リズム、タンパク質発現調節などを担っています。



図 3 (A) イオンポンプとイオンチャネルの主な生理機能, (B) 医薬品ターゲットの内訳



## PRESS RELEASE

### <見込まれる成果>

今回の研究で、これまでの光駆動イオン輸送体の安定性の世界記録を一気に約 16 倍更新することに成功しました。この高安定性が生まれるメカニズムを理解することができれば、他の不安定なイオン輸送体の安定化とそれに基づく機能解析に大きな弾みがつくことが予想されます。

また、生命機能を光で操作する技術（オプトジェネティクス<sup>\*3</sup>）への展開や、光応答性を利用した光応答タンパク質材料（光エネルギー変換体）としての利用を通じて、光の利用による物質材料・生命機能研究への新展開が期待されます。

### <論文情報>

論文名：A phylogenetically distinctive and extremely heat stable light-driven proton pump from the eubacterium *Rubrobacter xylanophilus* DSM 9941<sup>T</sup>

掲載誌： *Scientific Reports* 2017, 7, 44427.

著者：Kanehara, K., Yoshizawa, S., Tsukamoto, T., and \*Sudo, Y.

D O I : 10.1038/srep44427

本研究成果は、文部科学省科学研究補助金（基盤研究 B: 15H04363, 新学術領域研究: 25104005、若手研究 B: 15K18519）、科学技術振興機構（JST）などの援助を受けて行われました。



## PRESS RELEASE

### <補足・用語説明>

#### \*1 ロドプシン

光に反応して機能を示す膜タンパク質のひとつで、細胞膜を 7 回貫通しており、タンパク質の中心部に発色団（光を吸収する分子のこと）としてレチナール（ビタミン A のアルデヒド型）が結合しています。一般的に、タンパク質は無色ですが、レチナールには光を吸収できる性質があるため、ロドプシンは目で色を見ることができます。人間から微生物まで幅広い生物の細胞膜に存在しており、アミノ酸配列の相同性とレチナールの構造異性体より動物型と微生物型に分類されます。動物型は一度、光反応すると失活するので繰り返し使うことはできませんが、微生物型は何回光を当てても機能を維持することができます。

#### \*2 イオン輸送体

イオン輸送体はイオンを運ぶタンパク質のことで、細胞膜に存在する膜タンパク質の一種です。イオントランスポーターと呼ばれることもあります。イオン輸送体は、ポンプとチャネルに大別され、細胞内外のイオン濃度を（濃度勾配に逆らって）能動的に制御するものをイオンポンプ、（濃度勾配に従って）受動的に制御するものをイオンチャネルと呼びます。

#### \*3 オプトジェネティクス（光遺伝学）

ロドプシンのような光応答性タンパク質を細胞に導入することで、神経興奮や抑制、転写調節や細胞内情報伝達を制御する方法で、非侵襲性、高い時空間的制御性などの特徴から、全世界的に注目されている光生命機能操作技術です。

### <お問い合わせ>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（薬）

教授 須藤 雄気（すどう ゆうき）

TEL : 086-251-7945