

題目：ビタミン B₁₂ を利用する光センサータンパク質とその光遺伝学への応用

発表者：高野英晃（日本大学生物資源科学部・准教授）

関連ミッション：ミッション 5（高品位生存圏）

要旨：

非光合成細菌の光応答現象としてカロテノイド色素合成の光誘導が古くから知られていたが、最近になって分子メカニズムの詳細が明らかにされ、ビタミン B₁₂ をクロモフォアに利用する新しいタイプの光センサー型転写調節タンパク質 LitR/CarH ファミリーが発見された。

1. LitR/CarH の機能 LitR タンパク質の基本機能は遺伝子発現を抑制するリプレッサーであり、また補酵素として知られるコエンザイム B₁₂ (アデノシル B₁₂; AdoB₁₂) と複合体を形成する。暗条件においてはカロテノイド合成遺伝子プロモーターに結合して転写開始を抑制する (図)。その一方で光を受容した場合にはアデノシル B₁₂ が光酸化によってヒドロキシ B₁₂ に変化することでその DNA 結合活性が低下する (図)。2015 年には好熱性細菌由来の LitR/CarH-B₁₂ 複合体の光依存的なタンパク質構造変化がみごとに解明され、新しい光センサーとしての仲間入りを果たした。B₁₂ の“ビタミンを超えた機能”が発見されたことでも注目されている。

2. オプトジェネティクスへの応用 オプトジェネティクスは遺伝子スイッチの誘導にインデューサー化合物を必要としない非侵襲性であり、遺伝子オンオフを迅速かつ可逆的に制御でき、脳科学研究をはじめとして生命活動の新しい制御法として注目されている。本分野は 2005 年に高度好塩菌に由来する光駆動型ロドプシンを用いて神経細胞の光活性化に成功したことに端を発し、現在ではさまざまな応用例が報告されている。最近、LitR/CarH の応用がゼブラフィッシュ、ヒト細胞、モデル植物シロイヌナズナにおいて報告され、これまでに困難であった緑色光による制御が可能になった。また、LitR/CarH の多量体形成が光照射によって抑制されることを利用した光応答性ヒドロゲル(成型可能な高分子材料)の開発も報告され、細胞組織培養などへの応用が見込まれている。光センサータンパク質研究はきわめて基礎的なイメージが強いが、オプトジェネティクスの登場により応用利用への可能性が大きく広がりつつある。

