

視覚の分子進化とバイオセンサー



夢はバラ色

久 富 修*

Molecular Evolution of Vision and Bio-sensor

Key Words : Visual pigment, Bio-sensor, Molecular Evolution, Signal Transduction

1. は じ め に

地球上の生命は35億年ともいわれる進化の過程で、現在見られるような多種多様の生物を生み出した。その生物の進化は、生物が持つ核酸・タンパク質等の様々な「分子の進化」がその基盤となっている。進化の過程では、突然変異によってできそこないの分子機械が作られるなど、数えられないほどの試行錯誤があったに違いない。現存する生物もまだ試行錯誤の途中段階であるが、それらが持つ分子機械を調べることにより、進化という壮大なスケールの一端を垣間みることができるであろう。

私は、これまでに脊椎動物の光受容系(視覚)に関する研究を行ってきた。光情報の担い手となるのは、20種類のアミノ酸がペプチド結合により数百つながった物質、すなわちタンパク質である。最近の研究により、視覚、嗅覚、味覚、あるいはアドレナリンやドーパミンなどの神経伝達物質の受容系には、共通点があることが示唆されている。生物は、これら情報の受容系をそっくり新しく作りかえることなく、元からあったものを手直しすることによって、新しい情報を受容するようになったのであろう。

これら生物が持つ情報の受容系のうち、最も研究が進んでいるのが視覚についてであり、視覚系を理解することは生物の情報受容の分子機構を知ることにつながると考えられる。

2. ヒトの視物質

光の受容系は、眼の網膜中に存在している。網膜上に結像した光は、光レセプターである視物質により吸収される。ヒトには、吸収する光の波長が異なる4種の視物質が存在している。このうちの1種類は、薄暗がりの中で明暗のみを感知する(薄明視)視物質(ロドプシンと呼ばれている)であり、残りの3種が明るいところで色の付いたものを見る(昼間視)際に働く色覚視物質である。1つの視細胞には、1種類の視物質しか存在していないため、これらの色覚に参与する視細胞の興奮の度合いから、光の色が識別される。図1にこれまでに最もよく研究されて来たロドプシンの構造モデルを示す。ほ乳類のロドプシンは、348個のアミノ酸からなるタンパク質部分(オプシン)と、11シス型のレチナールからなる。11シス型のレチナールは、オプシンの296番目のリジン残基とシッフ塩基結合し、その部分にはプロトンが配位している。ロドプシンの吸収極大波長は約500nmにあり、色覚視物質のものはそれぞれ415, 535, 560nmにある。レチナールがプチルアミンなどとプロトン化したシッフ塩基結合を形成すると、吸収極大波長は約440nmとなる。この値と実際の視物質の吸収極大波長の差は、タンパク質部分に由来すると考えられるので、こ

*Osamu HISATOMI

1960年2月9日生

1990年東北大学・理学部・物理学科卒業

現在、大阪大学理学部生物学科放射生物学研究室、助手、博士、生物物理学

TEL 06-844-1151(内線4316)





ニワトリは、吸収極大波長 415, 455, 503, 571nm の 4 種の色覚視物質と、吸収極大波長 508nm のロドプシンを持っている。したがってヒトよりも短波長側（青色）での色分解能が優れている。これらの視物質遺伝子は、ヒトの視物質遺伝子とどのような関連があるのであろうか。私達は、脊椎動物視物質の分子進化に興味を持ち、種々の脊椎動物の視物質遺伝子をクローニングしてきた。そしてその遺伝子が少なくとも 5 種のグループに分けられることを示した²⁾。硬骨魚類や鳥類のうち検索した動物は全て、これらの遺伝子を 5 種とも持っていた。一方、ヒトなどのほ乳類では 5 種のグループのうちの 2 種 (455, 503nm に吸収極大波長を持つ視物質遺伝子グループ) が見つかっていない。多くのほ乳類が色覚を持たないといわれており、この 2 種の遺伝子は不要となって失なった可能性があると考えている。これは、ほ乳類が夜行性の動物として進化してきたために、昼間視

(色覚)を犠牲にし、薄明視を発達させた結果ではないであろうか。これらの仮説は、無脊椎動物を含めたさらに多くの動物の視物質遺伝子を調べることにより明らかにして行こうと考えている。

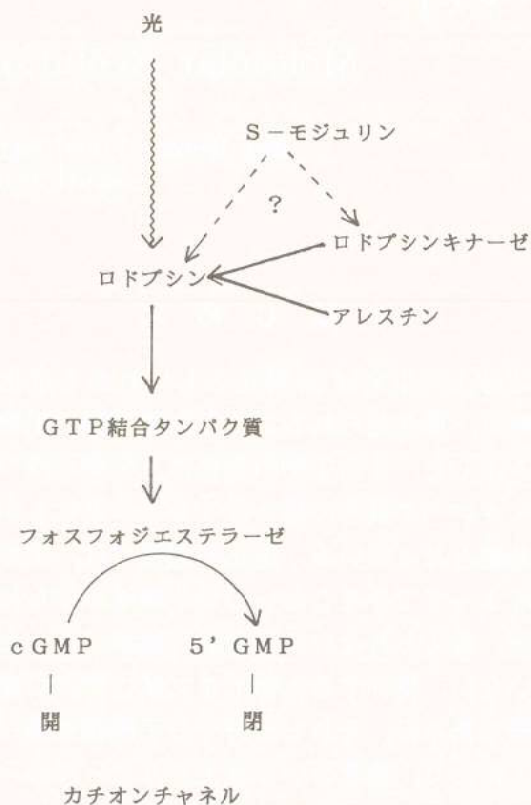


图 2

視物質が光を吸収すると、レチナールは11シス型から全トランス型へと異性化する。その異性化がきっかけとなり視物質に何らかの変化が生じ、GTP結合性タンパク質を活性化する(図2)。なお視物質の不活性化は、視物質のC末部分がリン酸化され、アレステインが結合することにより行われるとされている。活性化したGTP結合タンパク質は、ホスホジエステラーゼを活性化し、視細胞内のcGMPが加水分解される。視細胞にはcGMPが解離すると閉じるとようなカチオンチャネルが存在するので、結局光刺激は電気的なパルスとなって脳に伝えられる。ロドプシン1分子が活性化すると、約 10^4 分子のcGMPが分解されるが、これは視細胞

内で情報の増幅が行われていることを示している。

視細胞内の情報の主伝達過程については明らかになってきており、研究の中心は、一度活性化した視細胞を不活性化する機構や、明暗順応の機構に関することに移行してきた。私達も順応に関与する分子量2万6千のカルシウム結合性タンパク質(S-モジュリン)をクローニングし、アミノ酸配列を明らかにした³⁾。また、様々な脊椎動物のS-モジュリン類似タンパク質遺伝子を単離して、順応の分子メカニズムと順応機構の分子進化を明らかにしていこうと考えている。

5. バイオセンサー

1986年までにNathans博士らによって、ヒト視物質の一次構造が明らかにされ、オプシンシフトの原因となるようなアミノ酸残基の推定がなされている¹⁾。培養細胞系を用いた視物質の部位特異的変異体の発現が成功した1990年頃から、オプシンシフトやGTP結合タンパク質との相互作用に重要な役割を果たすアミノ酸残基の解析が進められている。私達もいくつか

の視物質変異体やキメラ視物質を作成し、発現を試みた。これらを発展させることにより、視物質の吸収極大波長を変化させるメカニズム、光情報を化学的情報へと変換するメカニズムが明らかにされていくと考えている。

同じ系を用いれば、味覚や嗅覚のレセプターの発現を行うこともできるであろうと考えられる。味覚や嗅覚のレセプターに関しては、まだ不明な点が多いが、変異体を作成すれば、様々な臭い物質や味物質と反応するようなレセプターができるであろう。食べ物が美味しいかまずいか・好ましい臭いかそうでないかを客観的かつ定量的に把握することができるであろう。イヌの嗅覚のレセプターを発現させて、犯人を追跡するなどというのはたぶん夢であろうか……。

参 考 文 献

- 1) J. Nathans et al., Science, 232, 193 (1986)
- 2) O. Hisatomi et al., Vision Res., in press
- 3) S. Kawamura et al., J. Biol. Chem., 268, 14579 (1993)

