

光環境学研究室

渡 辺 正 勝

微生物の多様性に着目しつつそれらの光センシング反応の現象論的解析を続け、その結実として、世界で全く予想されていなかった一人三役の光センサーである「光活性化アデニル酸シクラーゼ」(PAC)を、ミドリムシの青色光センシングの実体分子として発見するに至った。

背景

ミドリムシ(下図)は、鞭毛を動かして水中を泳ぎ回り、また、植物と同じく光合成をする単細胞生物である。また、光に向かって集まる、いわゆる「走光性」を示す生物としてもよく知られている。では、ミドリムシはどのように光を感じて明るい所へ集まったり、強い光を避けたりするのであろうか?このような、光感覚の仕組み、とりわけ、光センサーの実体については、100年以上の研究が積み重ねられて来たが、明確な答えは得られなかった。最近、私たちは、この長年の謎に関して決定的な答えを得た(2002;文献1)。

PAC の発見

まず、基礎生物学研究所の大型スペクトログラフを用いてミドリムシの運動に注目した波長感を調べたところ、紫外線と青色光が有効であり、このことからビタミン B2 の仲間であるフラビンが関与していることが推察された。次に、ミドリムシの細胞内で光を感じる部分と考えられている構造体を単離し、その中に含まれるフラビンを結合したタンパク質を精製・分析した。その結果、このタンパク質は青色光で活性化されるアデニル酸シクラーゼの性質を持つことが明らかになった。アデニル酸シクラーゼは、多くの生物の細胞内情報伝達系において重要な役割を果たす環状アデノシンーリン酸(cAMP)を産生する酵素であるが、このような、自身が光センサーとして機能するアデニル酸シクラーゼは従来全く知られておらず、極めてユニークな分子と言ってよい。私たちはこれを光活性化アデニル酸シクラーゼ(PAC)と名付けた。

PAC の進化的由来

では、ミドリムシはこのユニークな光センサーをどのように獲得してきたのだろうか?私たちは、数種類ミドリムシ近縁生物からPAC類似タンパク質をコードするcDNAを検出し、得られた配列のアデニル酸シクラーゼ触媒領域について系統解析を行った。その結果、PACは二次共生による葉緑体獲得時あるいはそれ以降に出現したものと推測された(2004;文献2)。

PAC の光活性化

また、私たちは、PAC の光活性化の基本的な性質を明らかにするため、精製した PAC のアデニル酸シクラーゼ活性に及ぼす光の効果を詳細に調べ、PAC は光量依存的に活性化されること、PAC の活性変化は数十ミリ秒オーダーのパルス光刺激に追従可能であること、等を明らかにした。これらの性質はミドリムシの光応答現象を説明するに足るものであり、また、将来、細胞工学的応用を考えるうえでの重要な基礎データでもある (2005; 文献 3)。

将来の展望・夢と社会的意義

PAC はそれ自身が光センサーとしても機能するユニークなアデニル酸シクラーゼである。そこで PAC を細胞工学的に任意の細胞に導入すれば、光条件を変えることで、細胞内の cAMP 濃度を人為的に変化させ、神経の走行方向・記憶・発生その他の生命活動をコントロールする「細胞機能光スイッチ」として応用することが可能となることを夢見ている。実際、マックスプランク研究所を中心としたドイツグループとの 5 年にわたる共同研究の成果として、アフリカツメガエル卵母細胞やヒト培養細胞さらにはショウジョウバエ個体においてこのような機能発現や行動の光制御の実現例を報告することが出来た (2007; 文献 4)。

純基礎生物学的な研究から思いがけない成果が出ることもあるという例として社会の人たちにも知って頂きたいと思っている。

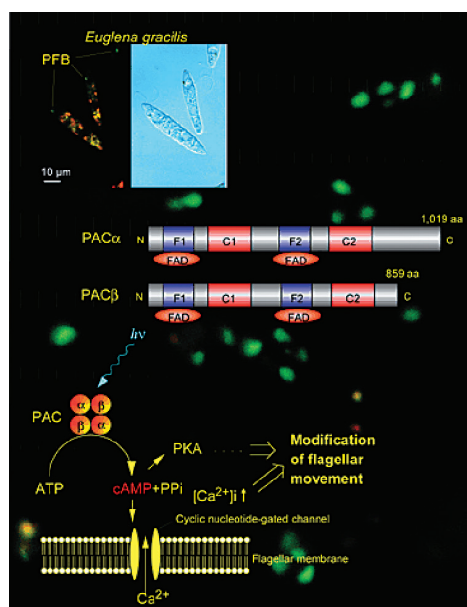


図 1.

参考文献

1. Iseki, M., Matsunaga, S., Murakami, A., Ohno, K., Shiga, K., Yoshida, K., Sugai, M., Takahashi, T., Hori, T. and Watanabe, M. (2002). A blue-light-activated adenylyl cyclase mediates photoavoidance in *Euglena gracilis*. *Nature* 415, 1047-1051.
2. Koumura, Y., Suzuki, T., Yoshikawa, S., Watanabe, M. and Iseki, M. (2004). The origin of photoactivated adenylyl cyclase (PAC), the *Euglena* blue-light receptor: phylogenetic analysis of orthologues of PAC subunits from several euglenoids and trypanosome-type adenylyl cyclases from *Euglena gracilis*. *Photochem. Photobiol. Sci.* 3, 580-586
3. Yoshikawa, S., Suzuki, T., Watanabe, M. and Iseki, M. (2005) Kinetic analysis of the activation of photoactivated adenylyl cyclase (PAC), a blue-light receptor for photomovements of *Euglena*. *Photochem. Photobiol. Sci.* 4, 727-731
4. Schröder-Lang, S., Schwärzel, M., Seifert, R., Strünker, T., Kateriya S., Looser, J., Watanabe, M., Kaupp, U. B., Hegemann, P. and Nagel, G. (2007). Fast manipulation of cellular cAMP level by light *in vivo*. *Nature Methods* 4, 39-42.