

細菌の光情報伝達のトリガーを解明！ — 医療応用につながる光遺伝学ツールの開発へ前進 —

【発表のポイント】

- 光感受性細菌ではたらく光受容タンパク質であるセンサリーロドプシン II の情報伝達の鍵となる構造変化を解明
- 赤外分光法の感度を増強する金薄膜で膜タンパク質の配向を制御
- センサリーロドプシン II の表面密度の上昇が情報伝達に必要であることを解明

【概要】

名古屋工業大学工学専攻創造工学プログラムの坂本達哉氏（博士前期課程 2 年）、生命・応用化学類の錦野達郎助教、古谷祐詞准教授らの研究グループは、光感受性細菌の光センシングにおいて、最初の情報伝達に関わるセンサリーロドプシン II の光誘起構造変化を、高感度赤外分光法により解明しました。

センサリーロドプシン II は、青色光を受容し、情報伝達タンパク質 HtrII を介して、細菌のべん毛の回転方向を制御します。光感受性細菌にとって不要かつ危険な青色光から逃避する、負の走光性に関わる光センサーです。HtrII は、化学物質に対する誘因・忌避を示す走化性の受容体との類似性があり、べん毛の回転方向制御との関連は詳しく調べられています。一方、光センサーであるセンサリーロドプシン II から HtrII へ、最初にどのように光情報が受容されるのかについては、光センサー独自の分子メカニズムがはたらくと考えられ、特に注目されて研究がなされてきました。

今回、赤外線感度を増大させる表面増強赤外分光法（SEIRAS）（*1）を活用することで、センサリーロドプシン II と HtrII の膜内での配向を揃えた状態で計測することに成功しました。その結果、タンパク質の表面密度の上昇が情報伝達の鍵となる構造変化を引き起こすために必要であることを解明しました（図 1）。また、最初の情報伝達に必要な構造変化には、HtrII の膜貫通領域の部位が重要な役割を果たしていることも明らかにしました。本研究は、細菌の運動を光制御する新規の光遺伝学ツールの開発につながる成果です。

本成果は、2026 年 2 月 1 日に米国化学会のオープンアクセス誌 ACS Omega のオンライン速報版に掲載されました。

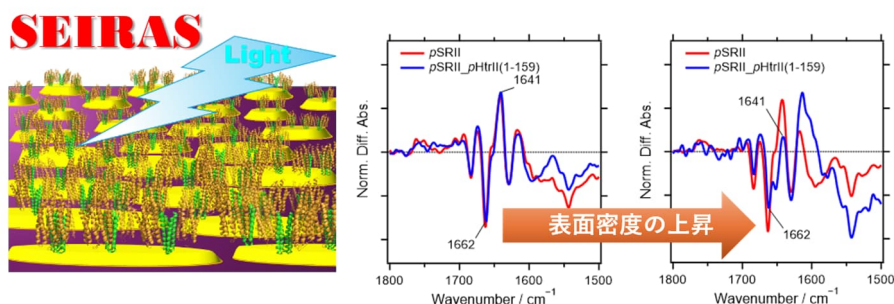


図 1 SEIRAS の模式図と SRII-HtrII の表面濃度依存的な赤外吸収スペクトルの変化

【研究の背景】

ロドプシンは我々の眼の網膜で光受容に関わるタンパク質ですが、光感受性の微生物にも類似したタンパク質があり、微生物ロドプシンと呼ばれています。負の走光性の研究対象として知られる古細菌 *Natronomonas pharaonis* は有害な光から回避するための光センサーとなるセンサリーロドプシン II (SRII) と、その光情報を受容して下流に伝達する HtrII というタンパク質を発現しています。これらのはたらきにより、細菌のべん毛モーターの回転方向を反転させる CheY 分子をリン酸化・脱リン酸化して、細菌の遊泳方向を反転させることで、光から忌避する負の走光性を示します (図 2)。

HtrII はアミノ酸等の化学物質のセンサーとなる走化性受容体と類似しており、CheY 分子のリン酸化・脱リン酸化においては、HAMP ドメイン (*2) の役割の重要性が報告されてきました。一方、光受容する SRII の構造変化がどのようにして HtrII に伝達されるのかは、光情報伝達機構に独自の分子メカニズムがはたらくと考えられており、これまで様々な手法で研究されてきました。しかし、SRII と HtrII の分子集合体を膜内で配向させることは難しく、それらのタンパク質間相互作用は配向がランダムな状態で研究されることが一般的でした。細菌の膜内では、SRII と HtrII は配向を揃えて機能するため、そのような生理的な配向での構造変化を解析する手法が求められていました。

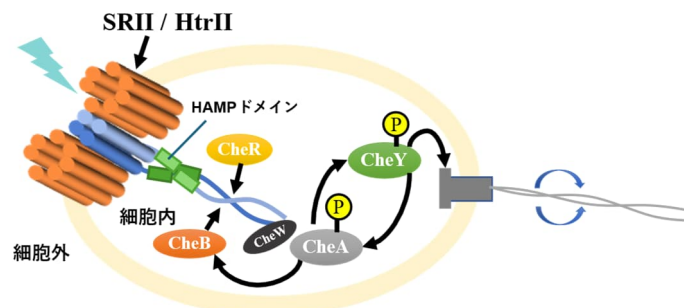


図 2 光感受性細菌での SRII-HtrII と情報伝達機構

【研究の内容・成果】

今回、金の薄膜により赤外線吸収が増大する表面増強赤外分光法 (SEIRAS) を活用することで、SRII と HtrII の配向を揃えた状態で計測することに成功しました。赤外線は、シリコン基板の内部で全反射すると、表面でエバネッセント光を生じます。シリコン基板表面上のタンパク質の構造変化をエバネッセント光で検出するには、通常は何百層にもなる膜タンパク質のレイヤーが必要となりますが、表面に金の薄膜を形成させることで、たった一層の膜タンパク質でも検出することが可能となります。金薄膜と膜タンパク質はリンカー分子を介して結合させることができるため、SRII などの目的の膜タンパク質を表面に配向させることができます (図 3A)。

SRII だけを金薄膜の表面に固定して計測した場合、その構造変化はタンパク質の表面密度によらず同じでした。一方、HtrII を含む状態で SRII を固定した場合は、表面密度の増大とともにタンパク質の構造変化が減少しました (図 3B, C)。このタンパク質の構造変化の減少は、SRII から HtrII への情報伝達の結果を反映していることが既に報告されています。今回の結果は、光情報を SRII から HtrII に伝達するには、それらが密な状態で存在する必要があることを示唆します。また、HtrII の CheY リン酸化制御に重要な役割を果たす HAMP ドメインを欠失した状態でも同様の結果でした。このことから、SRII から HtrII への最初の構造変化の伝達には、両者の膜内での相互作用が重要であることが明らかとなりました (図 3D)。これまでの研究により、SRII と HtrII の複合体は 3 量体を形成して、細菌の細胞膜で密に集合して存在することが示唆されていますが、今回の結果は集合体形成が情報伝達に必要であることを支持するものです。

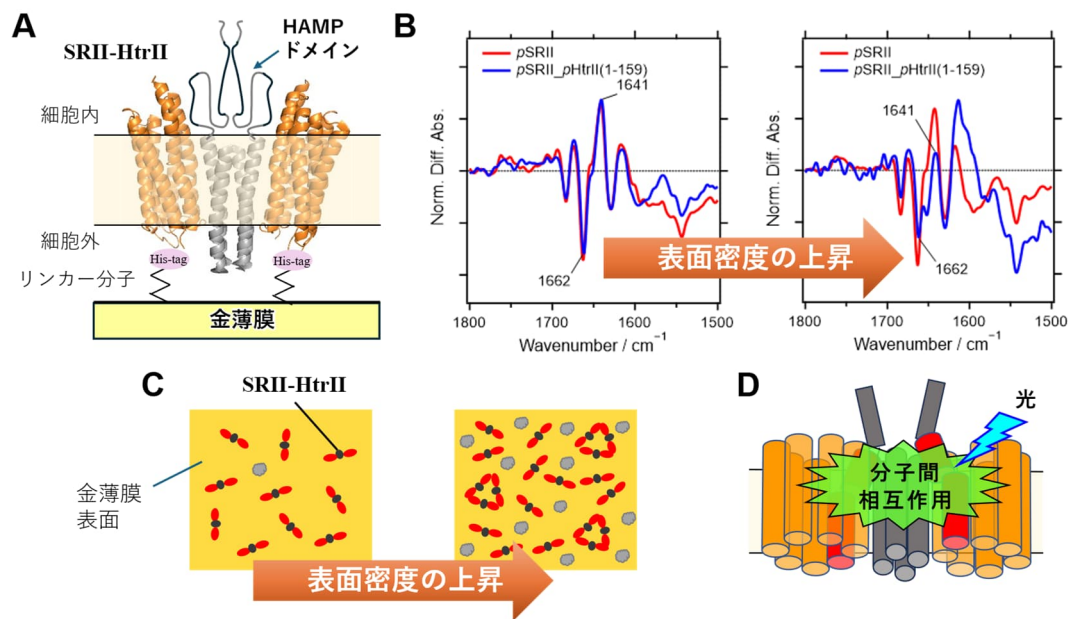


図3 (A) 金薄膜上での SR11-HtrII の配向制御, (B) SEIRAS で得られた SR11 単体と SR11-HtrII 複合体の光誘起赤外吸収スペクトル変化と表面濃度依存性, (C) 金薄膜表面での SR11-HtrII の会合状態の模式図, (D) SR11-HtrII のタンパク質間相互作用の模式図

【社会的な意義と今後の展望】

生命活動を光操作する光遺伝学 (オプトジェネティクス) は生命科学の基礎研究や視覚再生などの応用研究を含む幅広い領域で注目されています。本研究で明らかとなった細菌の光情報伝達機構は新規の光遺伝学ツールの開発につながる知見です。将来、細菌の運動や代謝を自在に光操作する技術を実現することで、細菌を光で誘導できる新たなドラッグデリバリーツールとして、がん細胞などの病変部位に薬剤を届けることが可能になると期待されます。また、表面増強赤外分光法は膜タンパク質の配向を揃えて生理的条件下に近い状態で計測することが可能となる計測技術であり、タンパク質間相互作用に関わる光遺伝学ツールの分子機構を研究するプラットフォームとなります。

【用語解説】

(※1) 表面増強赤外分光法 (Surface-enhanced infrared absorption spectroscopy; SEIRAS)

金や白金などの貴金属の薄膜や微粒子によって、貴金属表面に吸着した分子による赤外線吸収が増大する現象を利用した赤外分光法。電極表面の化学変化を赤外吸収スペクトルで分析する技術として発展したが、タンパク質などの生体分子の構造や反応を解析する技術としても有効である。

(※2) HAMP ドメイン

受容体と下流の情報伝達をつなぐ構造領域。光・化学受容の信号を下流に伝達するのに重要な役割をもつ。ヒスチジンキナーゼ (Histidine kinase)、アデニル酸シクラーゼ (Adenylate cyclase)、メチル受容タンパク (Methyl accepting protein)、ホスファターゼ (Phosphatase) などに共通してみられるドメインであり、それぞれのタンパク質の名称の頭文字をとって HAMP ドメインと呼ばれる。2本の α ヘリックスがダイマーを形成して、4本のヘリックスからなり、それらのヘリックスの回転が情報伝達に重要とされる。

【論文情報】

論文名 : Surface density-dependent interactions between photoactivated sensory rhodopsin 2 and its transducer

著者名 : Tatsuya Sakamoto, Jingyi Tang, Soichiro Kato, Insyeerah Binti Muhammad Jauhari, Tatsuro Nishikino and Yuji Furutani * *責任著者

掲載雑誌名 : ACS Omega

DOI : 10.1021/acsomega.5c12030

URL : <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.5c12030>

【研究支援】

本研究は以下の助成により実施されました :

- 日本学術振興会 科学研究費補助金 (JP24H00451)
- 文部科学省「大学の研究力強化促進事業 (CURE)」 (JPMXP1323015482)
- 科学技術振興機構 CREST「細胞操作」領域 (JPMJCR25B5)
- 大幸財団、立松財団

本件への問い合わせ先

研究に関すること

名古屋工業大学 生命・応用化学類

准教授 古谷 祐詞

TEL: 052-735-5127

E-mail: furutani.yuji@nitech.ac.jp

広報に関すること

名古屋工業大学 企画広報課

TEL: 052-735-5647

E-mail: pr@adm.nitech.ac.jp