

# 霊長類が赤と緑を見分ける謎を解明

神取秀樹教授らの共同研究グループは、我々霊長類が赤色と緑色を見分けるしくみを解明することに成功しました。本研究成果は3月20日、アメリカ化学会誌『*The Journal of Physical Chemistry Letters*』電子版に掲載されました。

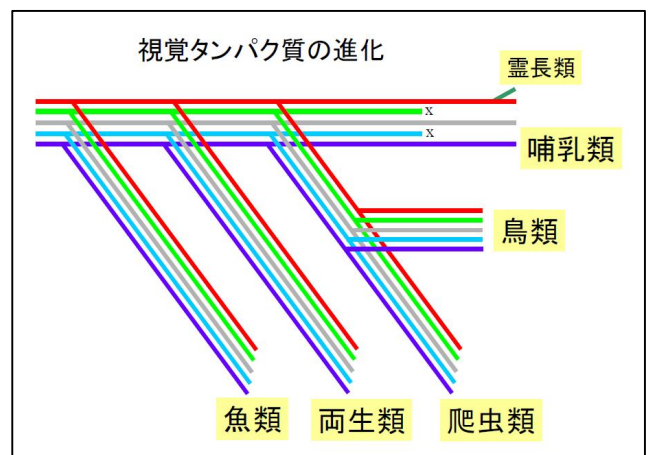
赤と緑を見分けるタンパク質は進化の中、霊長類において1つのタンパク質からできました。今回の研究成果により、光を吸収する分子の構造歪みや正電荷と負電荷の相互作用ではなく、第三の弱い極性相互作用だけが赤と緑を見分けるのに使われていることが明らかになりました。今後、この手法を青色を捉えるタンパク質の研究に応用することで、色を見分けるしくみの全貌が明らかになることが期待されます。

## <背景>

色の識別について、多くの人が間違っているのが『哺乳類の色覚』です。

魚類・両生類・爬虫類・鳥類は4種類の色を感じるタンパク質（明暗を感じる1つと合わせて合計5つ）が目の中に存在し、豊かな色覚を持っています。一方、ウシやイヌ、ネコなど哺乳類は遺伝子を失ってしまったため色が見えないか、限られた色覚しか持ちません（哺乳類は夜行性であったためと考えられています）。一方、例外的な哺乳類として我々ヒトなどの霊長類が挙げられます。霊長類は1つの遺伝子を重複させることで、赤と緑を吸収するタンパク質を作った結果、豊かな色覚を再現したのです（緑の森林で赤い果実を見つけるためと考えられています）。

興味深いことに、赤・緑・青を感じるタンパク質は、11シス型レチナールという共通の分子を使って光を吸収しており、吸収波長が異なるのはレチナールとタンパク質との相互作用が異なるせいです。具体的には（1）レチナールのねじれ、（2）親水部位の静電相互作用、（3）疎水部位の極性相互作用などが関わっていると考えられてきました（図）。



これを解明するためには、遺伝子レベルだけでなく分子の構造を調べるのが不可欠ですが、色を感じるタンパク質の構造研究は皆無であり、我々がどのようにして色を見分けているのか、ずっと謎のままでした。

### <研究手法と成果>

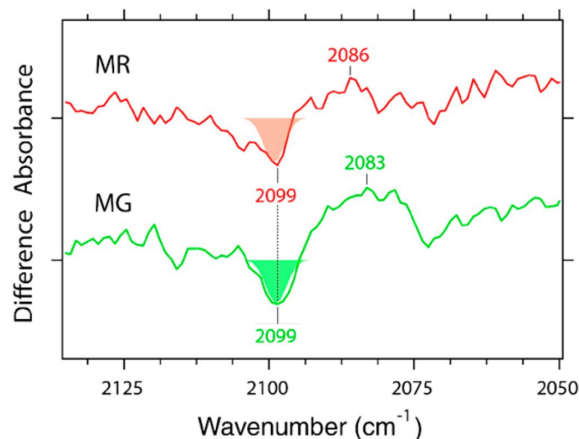
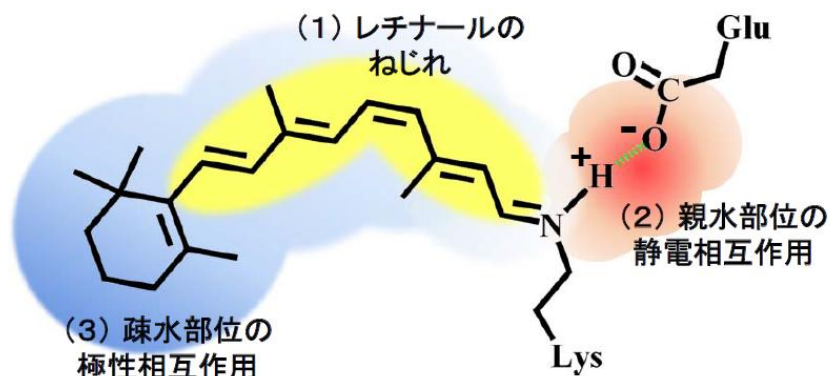
色を識別するタンパク質の構造解析が皆無な理由としては、ヒトやサルの試料調製が困難であること、光を当てると色を失ってしまうため暗室での作業が必要であることに加えて、限られた量の試料では X 線結晶構造解析や NMR

といった通常の構造解析手法が利用できないためです。

そこで当時、学生だった片山博士、神取教授らは京大・霊長研の今井准教授と共同で、ヒトの培養細胞を用いてサルが赤色、緑色を感じるタンパク質を大量に作製、神取グループが開発した高精度の低温赤外分光計測を用いることで 2010 年に世界初となる赤と緑のタンパク質の構造解析を実現しました (35 紙の新聞と NHK ニュースで紹介)。2012 年にはタンパク質に結合した水分子の測定にも成功し、赤と緑の識別に水分子が関わる可能性を報告しています。色覚タンパク質の構造解析は、今もって世界で神取教授らの共同研究グループだけが行っており、それはオンリーワンの技術によるものです。

赤と緑を見分けるしくみに関しては、これまでの研究で (1) レチナール分子のねじれには違いがないことがわかっていました。赤と緑で異なるアミノ酸は疎水部位に存在することが予想されていますが、(2) の電気的な相互作用は (3) よりもはるかに強いいため、(2) と (3) がどう影響しているか不明でした。今回、研究グループは (2) の電気的な相互作用を調べた結果、赤と緑を見分ける謎の解明に至りました。

上図のように、我々の目の中で光を吸収するレチナール分子はタンパク質と結合した部分がプロトン化しているため、正電荷を持っています。それを安定化する負電荷との相互作用を調べるためには、N-H 伸縮振動の振動数を調べればよいと片山博士と神取教授は考えました。実際に神取グループではこれまで重水中での N-D 伸縮振動の振動数を測定し、相互作用の強さを評価することでバクテリアにおける類似タンパク質のメカニズムを明らかにしています。この場合、大腸菌でタンパク質を作製する際に、窒素原子を安定同位体で標識することで N-D 伸縮振動の振動数を決めてきました。しかし、ヒト培養細胞では窒素原子の標識が確立していなかったため、神戸薬大の和田教授のグループで合成されたレチナール分子を用いることで振動数を決定することに成功しました。



その結果、赤と緑における N-D 伸縮振動の振動数は完全に一致し（図）、（2）の静電的な相互作用は赤と緑で同じであることがわかりました。我々霊長類は、疎水部位におけるアミノ酸の違い、具体的には極性相互作用という弱い相互作用の違いだけを使って赤と緑を見分けていることが明らかになったわけです。

#### <見込まれる効果>

京コンピュータなど計算科学の驚異的な進歩にも関わらず、未だに我々が見分ける色の波長をコンピュータで決めることはできません。どうやって色を決めているのか、まだまだ実験データが必要です。今回の赤と緑の色識別の解明により、計算科学のさらなる発展が促され、レチナールの色を決定するタンパク質の相互作用の全容解明が期待されるでしょう。研究グループでは現在は青色に感じるタンパク質の解析を進めています。

#### <原著論文情報>

Kota Katayama, Takashi Okitsu, Hiroo Imai, Akimori Wada & \*Hideki Kandori

“ Identical Hydrogen-Bonding Strength of the Retinal Schiff Base between Primate Green- and Red-Sensitive Pigments: New Insight into Color Tuning Mechanism”

*The Journal of Physical Chemical Letters* (2015) DOI: 10.1021/acs.jpcclett.5b00291

#### 【本件に関する問い合わせ先】

神取秀樹（かんどり ひでき）

〒466-8555 名古屋市昭和区御器所町

名古屋工業大学 オプトバイオテクノロジー研究センター

電話&FAX:052-735-5207 電子メール:kandori@nitech.ac.jp