

<記事> 光スイッチ蛋白の構造解明- X線結晶解析などで 東京薬科大学、豊橋技術科学大学研究グループ

2021/06/04 薬事日報 3ページ 1046文字

東京薬科大学や豊橋技術科学大学などの研究グループは、シアノバクテリアの光スイッチ蛋白質「R c a E」の分子構造を、X線結晶構造解析、分子動力学計算とNMRによって解明した。新しい細胞や生体の観察技術の開発や光遺伝学ツールの創出につながり、将来の医薬品開発への貢献が期待できる。

ある種のシアノバクテリアは、赤色光と緑色光のバランスを感知して効率良く光合成を行う「補色順化」という能力を持つ。補色順化において、光を感知するセンサーとして機能するのが光スイッチ蛋白質「R c a E」だ。光スイッチは、光遺伝学のツールとして利用されているが、分子構造は明らかにされていなかった。

今回、研究グループは、名古屋大学ビームラインを用いてR c a Eの赤色光吸収型の高分解能の構造解析に成功した。R c a Eのビリン発色団の四つのピロール環構造は、D環のみが外側を向いた構造で、過去の光スイッチでは報告例がないものだった。

この構造情報と過去のアミノ酸置換変異実験を比べたところ、ビリン発色団と相互作用するアミノ酸残基の役割が確認された。

ビリン発色団は、酸性アミノ酸残基を介し、空隙内部のクラスター化した水和水と水素結合を形成していた。分子動力学計算によって、これら水和水が溶媒の水と素早く入れ替わることも示された。

このようなビリン発色団と溶媒水分子をつなぐ空隙は、これまで発見された光スイッチ蛋白質において発見されていなかった。

研究グループは、R c a Eの持つ特徴的な構造を「穴あきバケツ構造」と名づけた。穴あきバケツ構造が、R c a Eの光変換反応におけるプロトンの通り道として機能していると考えられた。

R c a Eの緑色光吸収型と赤色光吸収型の光変換では、ビリン発色団のプロトン化状態が変化すると考えられている。そこで、R c a Eのビリン発色団のプロトン状態をNMRを用い直接検出した結果、赤色光吸収型では四つのピロール環にプロトンが結合した窒素原子の信号が得られたが、緑色光吸収型では一つのプロトンが外れた窒素原子の信号が観測された。

量子化学計算から、脱プロトン化はビリン発色団のB環で起こると考えられ、これらの結果はR c a Eのプロトン脱着反応を介した吸収波長の制御機構の解明に貢献するものとなった。

今回、明らかにされたR c a Eの構造は、ビリン発色団の多様な吸収波長を生み出すメカニズムの物理化学的理解に貢献するとされ、細胞生物学や医薬品開発の役立つ光遺伝学ツールの開発にもつながることが期待されている。

本サービスで提供される記事、写真、図表、見出しその他の情報(以下「情報」)の著作権その他の知的財産権は、その情報提供者に帰属します。

本サービスで提供される情報の無断転載を禁止します。

本サービスは、方法の如何、有償無償を問わず、契約者以外の第三者に利用させることはできません。

Copyrights © 日本経済新聞社 Nikkei Inc. All Rights Reserved.