

動物の光センサータンパク質オプシンの分子生理学

寺北明久（大阪公立大学大学院理学研究科）

動物の視覚に代表される光受容は、光センサータンパク質であるオプシンが光（光量子）を捉えることから始まる。光受容において、オプシンは機能の入口に位置するので、それらの分子特性や性質は、光受容細胞の光応答特性や光感覚という生理機能の特性を決定する重要な要因の一つであると考えられる。

オプシンは G タンパク質共役型受容体の一種で、これまでに数千種類が同定されている。私たちは、進化・系統的に重要な動物や眼以外の組織・器官に見出したオプシン等、多様なオプシンの分子特性（波長特性、共役する G タンパク質サブタイプ、光反応特性等）を明らかにしてきた。特に、不活性状態（暗状態）のオプシンは、光受容により光活性状態へと変化するが、その光活性状態が安定で、再び光を吸収すると元の暗不活性状態に戻る性質を有する、「双安定性オプシン（bistable opsin）」と呼ばれるオプシンに注目してきた。本講演では、主に双安定性オプシンについて、構造・性質の特徴 [1, 2]、分子特性と機能の関連 [3]、光による細胞機能操作技術（光遺伝学）への利用 [4, 5]を含めて、最近の研究成果を紹介する。

爬虫類、両生類、魚類の松果体と呼ばれる脳内器官は、オプシンを発現しており、眼外光受容器官として知られている。興味深いことに、これらの松果体は光の有無・強度を検出するのみならず、波長（“色”）情報も検出する。最近、ゼブラフィッシュを用いて、一種類の松果体特異的な双安定性オプシンのみで“色”を検出し[3]、その色情報が脳の特定の部位に投射していることを明らかにした。一般に、視覚の色検出には複数種類のオプシンが必須であるので、松果体のユニークな色検出を例に、双安定性オプシンの分子特性の光受容機能への寄与について、分子生理学の視点から議論したい。

また近年、光受容タンパク質を標的細胞に遺伝的に導入し、光で細胞の活性や行動を制御する“光遺伝学（オプトジェネティクス）”は、神経科学や細胞生物学の発展に大きく貢献している。多くの双安定性オプシンは、双安定性に加えてユニークな分子特性を持つ。培養細胞や動物モデルを用いて解析した結果、これら双安定オプシンは、従来の双安定性を持たない視覚オプシンの光遺伝学ツールとしての弱点を克服し、光遺伝学ツールとして有用であることを示す結果が得られた [5]。講演では、いくつかの双安定性オプシンについて、それらの分子特性と光遺伝学ツールとしての有用性を紹介する。

参考文献

- [1] Varma et al., *PNAS* 116, 14547-14556 (2019)
- [2] Nagata et al., *Commun. Biol.* 2, 180 (2019)
- [3] Wada et al., *PNAS* 115, 11310-113115 (2018)
- [4] Koyanagi et al., *PNAS* 119, e2204341119 (2022)
- [5] Hagio et al., *eLife* 12, e83974 (2023)