

「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」
平成 28 年度採択研究者

2018 年度 実績報告書

角田 聡

科学技術振興機構
さきがけ研究者

新規酵素型ロドプシンを用いた視覚再生の挑戦

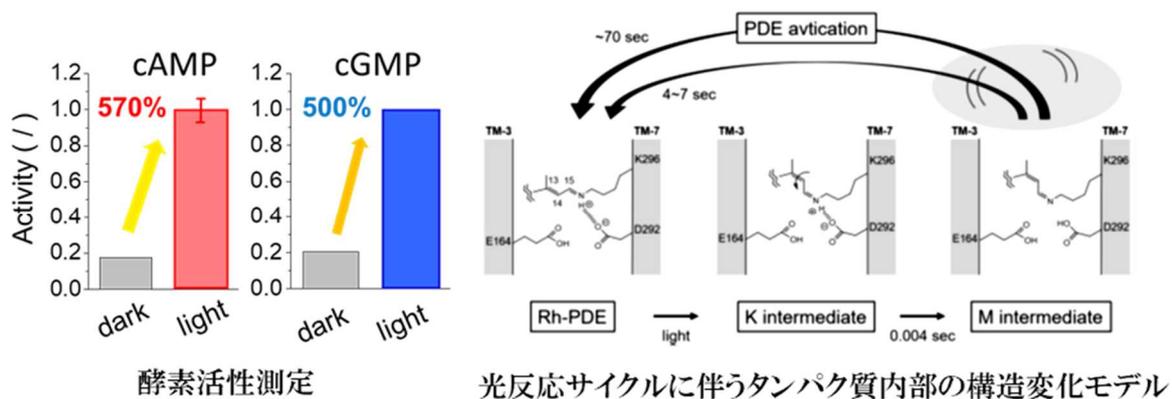
§ 1. 研究成果の概要

環状ヌクレオチドであるサイクリックAMPやサイクリックGMPは細胞内シグナル情報伝達物質であり、細胞内で働くさまざまな酵素の機能を調節する。環状ヌクレオチドは必要に応じて合成され、ホスホジエステラーゼ(PDE)により分解されることで、細胞内での濃度が適切に保たれている。光遺伝学(オプトジェネティクス)は、光の有無で活性をオン・オフできる光スイッチ機能を持つ生体分子を細胞や組織に導入することで、その機能を光照射によって制御する技術である。

本年度の研究では、前年度に自然界から発見した光スイッチ型ホスホジエステラーゼ分子である「ロドプシンホスホジエステラーゼ(Rh-PDE)」の分子機能の研究を生化学的手法、分光学的手法を用いて行った。

ホスホジエステラーゼ活性は光依存的であるが、暗状態でもある程度の活性を示す。その暗状態の活性は Rh-PDE 分子の末端に付加したアミノ酸配列に依存する。アミノ酸配列を付加した状態では暗状態での活性が光照射時の 40-50%であったが、アミノ酸配列を除去すると 20%程度まで減少した(次ページ、左図)。

時間分解過渡吸収法や、赤外分光法により Rh-PDE の光吸収に伴った Rh-PDE 分子内構造変化を調べた(次ページ、右図)。その結果レチナールの異性化反応、タンパク質内の水素結合環境の経時変化を検出した。



§ 2. 研究実施体制

- ① 研究者: 角田 聡 (科学技術振興機構 さきがけ研究者)
- ② 研究項目
 - ・生化学的手法による Rh-PDE の酵素活性測定。
 - ・時間分解過渡吸収法、赤外分光法による Rh-PDE の構造変化の計測