

ヒトの眼の進化のターニングポイントを発見

-“ホヤの光センサー”が埋める進化の missing link-

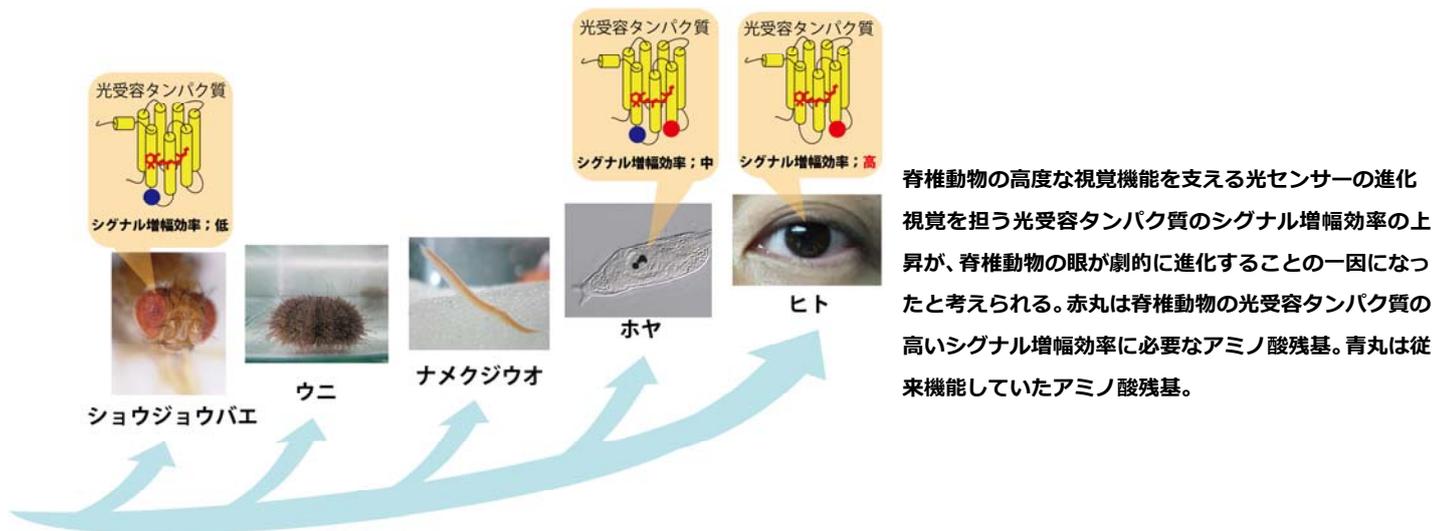
概要

七田芳則理学研究科名誉教授（現・立命館大学客員教授）、山下高廣同助教、小島慧一同研究員（現・岡山大学特任助教）らと、甲南大学 日下部岳広教授らの共同研究グループは、脊椎動物に進化的に近いホヤの眼にある光センサー（光受容タンパク質）を解析し、ヒトの高度な視覚機能を支える光センサーがどのように進化してきたのかを実験的に明らかにしました。論文は2017年5月22日、米国科学アカデミー紀要オンライン版に発表されました。

ヒトを含む脊椎動物はカメラに似た眼をもっており、ものの形や色を見ることができます。眼には外からの光を受容して神経の電気応答に変換する視細胞が含まれ、視細胞では光を受容するための光受容タンパク質が機能しています。視細胞の電気応答が脳へ伝わることで“見る”ことができます。これまでの研究で、ヒトなど脊椎動物が持つ光受容タンパク質は、脊椎動物の先祖型のものに比べて光情報の増幅効率(シグナル増幅効率)が非常に高いことが分かっていました。また、この性質は脊椎動物の光受容タンパク質が分子進化の過程で特別なアミノ酸残基を獲得したからであると報告していました。しかし、このアミノ酸残基がどのような過程で獲得され機能するようになったかは明らかではありませんでした。

今回の研究ではシグナル増幅効率に関わるアミノ酸残基の獲得過程を検証するため、脊椎動物と最後に分かれた無脊椎動物であるホヤの光受容タンパク質を解析しました。その結果、ホヤはこの特別なアミノ酸残基を獲得している一方で従来から機能していたアミノ酸残基も持ちつづけており、この2つが同時に機能していることを発見しました。また、ホヤが新たに獲得したアミノ酸残基を取り除いたところ無脊椎動物の光受容タンパク質と同様の光反応を示し、逆に従来機能していたアミノ酸残基をなくすと脊椎動物の光受容タンパク質と同様の光反応を示すようになりました。しかし、シグナル増幅効率は脊椎動物の光受容タンパク質のレベルまでは大きくなり、タンパク質構造のさらなる変化が必要であることもわかりました。

つまり、ホヤの光受容タンパク質は、進化の過程でシグナル増幅効率を上げるために必要な新規のアミノ酸残基を獲得しているが、まだ、完全な意味で脊椎動物の光受容タンパク質のようにはなっていない、ということがわかりました。ホヤは、まさに脊椎動物の祖先からヒトの眼の高度な機能が創造される過程の missing link を埋める役割を果たしてくれました。



1. 背景

動物にとって、眼から得られる視覚の情報は外界の変化をとらえる上で非常に重要です。特にヒトでは、周りから得られる感覚情報の多くが視覚を通じて得られると言われ、脳の約半分が視覚の情報処理に関わっています。眼の形態は動物によって大きく異なっており、例えばヒトなど脊椎動物が持つカメラ眼とハエなど昆虫類が持つ複眼では見た目が大きく異なっています。最近では、眼の形態的違いだけでなく、眼の中で機能する分子（タンパク質）に着目した研究も進んできました。

ヒトなど脊椎動物は高度に発達した眼を持ち、明るい場所でも暗い場所でも周りの環境を捉えることが可能です。この視覚機能を支えているのは、ロドプシン¹に代表される光受容タンパク質であり、網膜の視細胞で機能しています。

我々はこれまで、ヒトなど脊椎動物の眼が光への高い感受性を示すためにそこで機能する光受容タンパク質がどのように進化してきたのか、を解析してきました。カンブリア爆発の時期に他の動物群と分岐した脊椎動物の祖先は、他の動物と同様に明暗を感じる程度の光受容器官しか持っていなかったと考えられます。そのため、そこで機能する光受容タンパク質も現在の脊椎動物のものとは比べてシグナル増幅効率の悪いものであったと推定できます。これまでの研究で、脊椎動物の祖先から進化する過程で、光受容タンパク質が新たに特別なアミノ酸残基を獲得することによってシグナル増幅効率を高めたことが分かっていました。このような分子レベルの変化が、脊椎動物における眼の劇的な進化に影響を与えたと考えられますが、先祖型の光受容タンパク質の中で特別なアミノ酸残基がどのようにして獲得され機能するようになったかは明らかではありませんでした。

2. 研究手法・成果

本研究で我々は、脊椎動物に最も近縁な無脊椎動物であるホヤ（カタユレイボヤ）に注目しました。カタユレイボヤは、成体では海底に付着していますが、幼生の段階では海中を遊泳します。そして、光環境の変化で幼生の動きが大きく変化します。幼生は、光受容細胞を含む眼点を持ち、そこで機能する光受容タンパク質が明暗による行動の変化に関わることが分かっていました。

¹ 動物が持つ代表的な光センサーであり、タンパク質内部に発色団としてビタミンAの誘導体（レチナール）を結合する。網膜の視細胞において最初に光を受容し、視細胞内部へシグナルを伝えることにより、光シグナルを視細胞の電気応答に変換する。

このホヤの光受容タンパク質を調べたところ、脊椎動物の光受容タンパク質が高いシグナル増幅効率を示すために重要なアミノ酸残基を既に獲得していることを見いだしました。また、驚いたことに、無脊椎動物の光受容タンパク質で従来機能しているアミノ酸残基も同時に機能していることがわかりました。そこで、進化の道筋を戻すような形で、



ホヤの光受容タンパク質において新たに獲得したアミノ酸残基を人為的になくした変異体を作製したところ、無脊椎動物の光受容タンパク質と同様の光反応を示しました。また、逆に進化の道筋を進ませるような形で、従来機能しているアミノ酸残基をなくしたところ、脊椎動物の光受容タンパク質と同様の光反応を示しました。しかし、この変異体でもシグナル増幅効率は脊椎動物の光受容タンパク質のレベルまでは大きくならず、タンパク質構造のさらなる変化が必要であることもわかりました。つまり、ホヤの光受容タンパク質は、進化の過程でシグナル増幅効率を上げるために必要な新規のアミノ酸残基を獲得しているが、まだ、完全な意味で脊椎動物の光受容タンパク質のようにはなっていない、ということがわかりました。ホヤは、我々のように発達した眼は持っていませんが、分子のレベルでは高度な視覚機能を進化させるための準備を既に始めていた、と言うことができます。

3. 研究プロジェクトについて

本研究は科学研究費補助金 基盤研究 (A)、挑戦的萌芽研究、新学術領域研究「分子ロボティクス」、公益財団法人武田科学振興財団ライフサイエンス研究奨励の支援を受けました。

<論文タイトルと著者>

タイトル : *Evolutionary steps involving counterion displacement in a tunicate opsin*

著者 : Keiichi Kojima, Takahiro Yamashita, Yasushi Imamoto, Takehiro G. Kusakabe, Motoyuki Tsuda, and Yoshinori Shichida

掲載誌 : *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA.*