

タンパク質の温度適応を決める新原理を解明

～「しなやかさ」ではなく反応エネルギーが鍵～

ポイント

- ・光応答性タンパク質の温度適応の分子機構を解明。
- ・しなやかさ（構造の動きやすさ）ではなく、反応過程ごとに必要なエネルギーが温度適応を支配。
- ・タンパク質機能の環境適応の深い理解と設計への応用に期待。

概要

北海道大学大学院先端生命科学研究所の塚本 卓助教らの研究グループは、地球規模で多様な温度環境に適応した微生物が持つ3種類の光応答性タンパク質（プロトン（H⁺）ポンプ型ロドプシン）について、その光反応の仕組みを温度ごとに詳しく調べ、温度適応の分子機構を解明しました。プロトンポンプ型ロドプシンは、光エネルギーを利用して細胞膜の内外にプロトン濃度勾配を形成し、ATP合成などの生命活動を支える重要なタンパク質であり、地球規模のエネルギー循環にも関与する分子として注目されています。これまで、タンパク質の温度適応には分子のしなやかさ（構造の動きやすさ）が重要と考えられてきましたが、本研究により、実際には反応を進めるために必要なエネルギー（活性化エンタルピー ΔH^\ddagger ）が反応速度の温度依存性を主に決定していることが明らかになりました。さらに、光反応の中間体を直接捉え、反応過程を段階ごとに解析することで、各段階で必要とされるエネルギーが異なること、そしてそれらが宿主微生物の生息環境の温度に応じて調整されている可能性が示されました。本成果は、タンパク質の環境適応の理解を深めるとともに、温度特性を制御した機能性タンパク質の設計（例えば、異なる温度条件でも安定かつ高効率に機能する光応答ツールや酵素の開発）に貢献することが期待されます。

なお、本研究成果は、日本時間 2026 年 3 月 31 日（火）公開の Biochemistry 誌に掲載されました。

【背景】

地球上の生物は、それぞれの生息環境に適応しながら進化を遂げてきました。こうした環境適応を支えているのが、タンパク質などの生体分子における構造と機能の最適化です。特に温度は、生体内外を問わずあらゆる反応に影響を与える基本的な環境因子の一つです。

微生物のロドプシンは、細菌や古細菌、真核微生物に広く存在する光応答性タンパク質であり、光によって活性化され、イオン輸送、光センサー、酵素など多様な機能を発揮します。中でも、プロトン (H⁺) ポンプ型ロドプシンは、光エネルギーを利用して細胞膜の内外にプロトン濃度勾配を形成し、生体エネルギー分子である ATP (アデノシン三リン酸) の合成などを駆動することで生命活動を支えています。そのため、地球規模のエネルギー循環にも関与する重要な分子と考えられています。

近年の大規模なゲノム解析により、ロドプシンは南極や北極のような低温環境から温泉のような高温環境まで、地球上のほぼあらゆる温度環境に広く分布していることが明らかになってきました。しかし、このような広い温度範囲で機能するために、どのような分子レベルの適応戦略をとっているのかは、これまでほとんど分かっていませんでした。

【研究手法】

本研究では、低温 (南極)、中温 (海洋表層)、高温 (温泉) の各温度環境に生息する微生物に由来する 3 種類のプロトンポンプ型ロドプシン (図 1; *Hymenobacter nivis* P3^T 由来 proteorhodopsin (HnPR)、*γ-Proteobacteria* SAR86 由来 proteorhodopsin (PR)、*Thermus thermophilus* JL-18 由来 thermophilic rhodopsin (TR)) を対象に、高速で進行する光化学反応 (フォトサイクル)^{*2} において中間体を直接捉えながら、各反応段階の反応速度を複数の温度条件で測定しました。そのデータを基に、反応を進めるために必要なエネルギー (活性化エンタルピー ΔH^\ddagger) と、分子の動きやすさ (しなやかさ) に関わる要因 (活性化エントロピー ΔS^\ddagger)^{*3} を定量的に解析しました。これにより、反応過程を段階ごとに分解し、それぞれの段階における反応の特徴を詳細に評価しました。

【研究成果】

解析の結果、各ロドプシンにおける反応速度の温度依存性は、主に活性化エンタルピーによって決定されていることが明らかになりました (図 2、青の棒グラフ)。これは、従来重視されてきた分子のしなやかさ (図 2、赤の棒グラフ) よりも、反応過程の各段階で必要とされるエネルギー障壁が温度適応を支配する主要な要因であることを示しています。これらの知見は、光反応の中間体を直接捉えることができるロドプシンの特性を活かし、反応過程を段階的に解析したことで明らかになったものです。すなわち、本研究で対象としたロドプシンは、反応過程の各段階におけるエネルギー設計を最適化することで、広い温度環境に適応していることが示されました。

さらに、このような解析により、各段階で必要とされるエネルギーのバランスが異なることが明らかになりました。特に、低温環境に適応した HnPR では比較的低いエネルギーで反応が進行するよう設計されている一方、高温環境に適応した TR では構造の安定性を保ちながら機能するための異なるエネルギー戦略がとられていることが示されました。中温環境の PR は、これらの中間的な特徴を示しました。

また、高温環境に適応した TR では、特定の温度以上で反応特性が変化する挙動が観測され、構造変化に基づく適応機構の存在も示唆されました。

【今後への期待】

本研究により、タンパク質が反応過程の各段階におけるエネルギーの使い方を最適化することで、それぞれの温度環境に適応していることが明らかになりました。今後は、この知見を他のロドプシンへと拡張することで、異なる温度環境に適応した分子設計の原理の解明が進むと期待されます。さらに、微生物のロドプシンにはプロトンポンプに加えて、ナトリウムイオン (Na⁺) や塩化物イオン (Cl⁻) を輸送するポンプ、陽イオン及び陰イオンを輸送するイオンチャネル、光センサー、光駆動酵素など多様な機能を持つものが存在することから、これらに対して同様の解析を行うことで、光エネルギーを利用する生体分子がどのように多様化し、地球上の様々な環境に適応してきたのかの理解が一層深まると期待されます。

また、これらの知見は、温度特性を制御した機能性タンパク質の設計や、異なる温度条件でも安定かつ高効率に機能する光応答ツールや酵素の開発などへの応用にもつながると考えられます。

【謝辞】

北海道大学ダイバーシティ・エクイティ&インクルージョン推進室よりいただいた、2021年度前期「研究活動とライフイベントの両立のための補助人材支援」に感謝いたします。

論文情報

論文名	Thermodynamic Basis of Temperature Adaptation in Three Outward Proton Pump Rhodopsins Distributed Across Diverse Thermal Environments (多様な温度環境に分布する3種類の外向きプロトンポンプ型ロドプシンの温度適応を支える熱力学的基盤)
著者名	大竹峻平 ¹ 、近藤香織 ¹ 、中野隼佑 ¹ 、出村 誠 ² 、菊川峰志 ² 、塚本 卓 ² (¹ 北海道大学大学院生命科学院ソフトマター専攻、 ² 北海道大学大学院先端生命科学研究院)
雑誌名	Biochemistry (アメリカ化学会の専門誌)
DOI	10.1021/acs.biochem.6c00052
公表日	2026年3月31日(火)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院先端生命科学研究院 助教 塚本 卓 (つかもとたかし)

T E L 011-706-4475 メール t-tak@sci.hokudai.ac.jp

U R L <https://altair.sci.hokudai.ac.jp/infana/>

配信元

北海道大学社会共創部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】



図 1. 本研究で解析した、低温（南極）、中温（海洋表層）、高温（温泉）の各温度環境に分布する 3 種類のプロトンポンプ型ロドプシン。（左、*Hymenobacter nivis* P3^T 由来 proteorhodopsin (HnPR)；中央、 γ -*Proteobacteria* SAR86 由来 proteorhodopsin (PR)；右、*Thermus thermophilus* JL-18 由来 thermophilic rhodopsin (TR)）

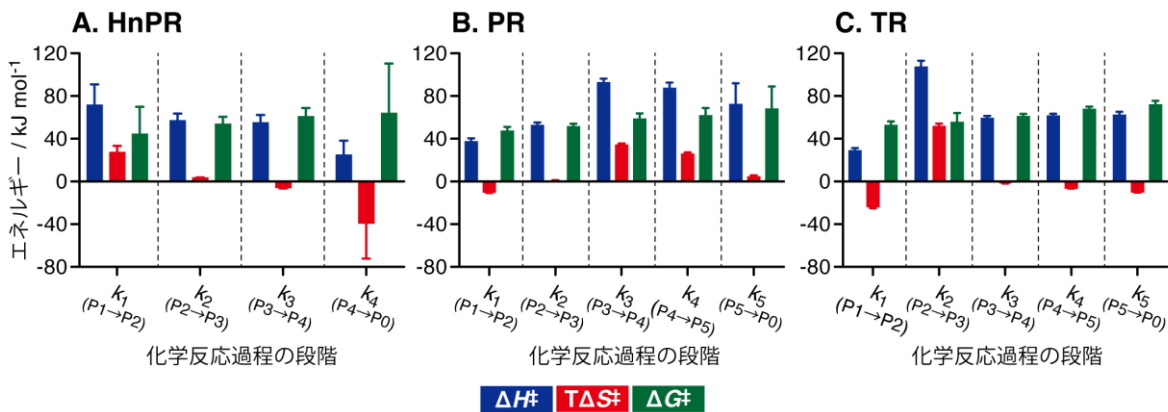


図 2. 3 種類のロドプシンの化学反応の各段階におけるエネルギー。

【用語解説】

- *1 活性化エンタルピー (ΔH^\ddagger) … 化学反応を進めるために必要なエネルギーの大きさを表す指標。値が大きいほど反応を起こすために多くのエネルギーが必要となり、反応は進みにくくなる。
- *2 光化学反応（フォトサイクル） … ロドプシンは、七回膜貫通 α ヘリックスからなるタンパク質部分と、光を受容する補因子レチナールから構成されている。光で活性化するとレチナールの異性化 (*all-trans*→*13-cis*) が起こり、タンパク質部分の構造変化を伴って K、L、M、N、O と呼ばれる光反応中間体を逐次的に生成・崩壊する。その後、レチナールの再異性化 (*13-cis*→*all-trans*) を伴って初期状態へ回復する。この一連の光化学反応をフォトサイクルと呼ぶ。ロドプシンは、フォトサイクルの間に個々の機能を発現する。高速で進行する光化学反応を追跡・分析するために、フラッシュフォトリシス法（過渡吸収分光法）を用いる。ロドプシンでは、光化学反応が進む中で、特定の波長の光を吸収する反応中間体が生成・崩壊する。フラッシュフォトリシスでは、その様子を観測する。
- *3 活性化エントロピー (ΔS^\ddagger) … 反応が進む際の分子の動きやすさや自由度の変化を表す指標。値が大きいほど分子の取りうる状態が増え、反応が進みやすくなる。