



JASRI



2026 年 2 月 5 日

兵庫県立大学

理化学研究所

高輝度光科学研究センター

## ビタミン B<sub>12</sub> を用いた光受容タンパク質の活性化メカニズムを解明

### ～SACLA が捉えた光化学反応と生命応答の関係～

#### 【発表者】

當舎 武彦（兵庫県立大学大学院理学研究科 教授）

杉本 宏（理化学研究所放射光科学研究センター 専任研究員）

大和田 成起（公益財団法人高輝度光科学研究センター 主幹研究員）

Martin WEIK（フランス Institut de Biologie Structurale 教授）

#### 【概要】

フランス Institut de Biologie Structurale の Martin Weik 教授及び Ronald Rios-Santacruz 大学院生（現研究員）、兵庫県立大学大学院理学研究科の當舎武彦教授、理化学研究所放射光科学研究センターの杉本宏専任研究員、公益財団法人高輝度光科学研究センターの大和田成起主幹研究員を含む国際共同研究グループは、ビタミン B<sub>12</sub><sup>※1</sup> を用いて光を感知する光受容タンパク質 CarH の活性化機構の詳細を、X 線自由電子レーザー（XFEL）<sup>※2</sup> 施設 SACLA<sup>※3</sup> を活用した時間分解構造解析<sup>※4</sup> を中心に、種々の計測手法を駆使して解明しました。光受容タンパク質は、視覚、光合成、体内時計など、生命にとって基本的かつ重要な機能に関わっています。細菌の CarH は補因子<sup>※5</sup> としてビタミン B<sub>12</sub> を利用する新しいタイプの光受容体ですが、その光応答の分子機構は不明でした。本研究では、光照射によって引き起こされる反応をナノ秒（10 億分の 1 秒）から 3 秒までの範囲で追跡し、これまでみることができなかった光活性化途中の姿（反応中間体）を捉え、その役割を明らかにしました。本成果は、光によるタンパク質制御の理解を大きく進めるもので、2026 年 2 月 4 日に英科学誌「Nature」に掲載されました。

#### 【研究の背景】

CarH は細菌にみられ、ビタミン B<sub>12</sub> を用いて光を感知し、カロテノイド<sup>※6</sup> 合成に関わるタンパク質の合成を制御する光応答型転写調節因子<sup>※7</sup> です。CarH に結合したビタ

ミン B<sub>12</sub> が光を受容すると、CarH の構造が変化します。その結果、四量体を形成していた CarH が単量体になることで、DNA に結合する能力を失い、タンパク質の合成が制御されます (図 1)。ビタミン B<sub>12</sub> は、酵素の活性部位として機能し、生体内で様々な化学反応を行うことがよく知られています。一方で、CarH のような光受容タンパク質において、ビタミン B<sub>12</sub> が利用される例はあまり知られていません。CarH がどのようにして「光」による機能制御を可能にしているのか、その要因は明らかになっていませんでした。この疑問に答えるために、CarH が光を受けた直後のナノ秒から、最終的にタンパク質の構造が大きく変化する数秒までの「姿」をみることが重要になります。

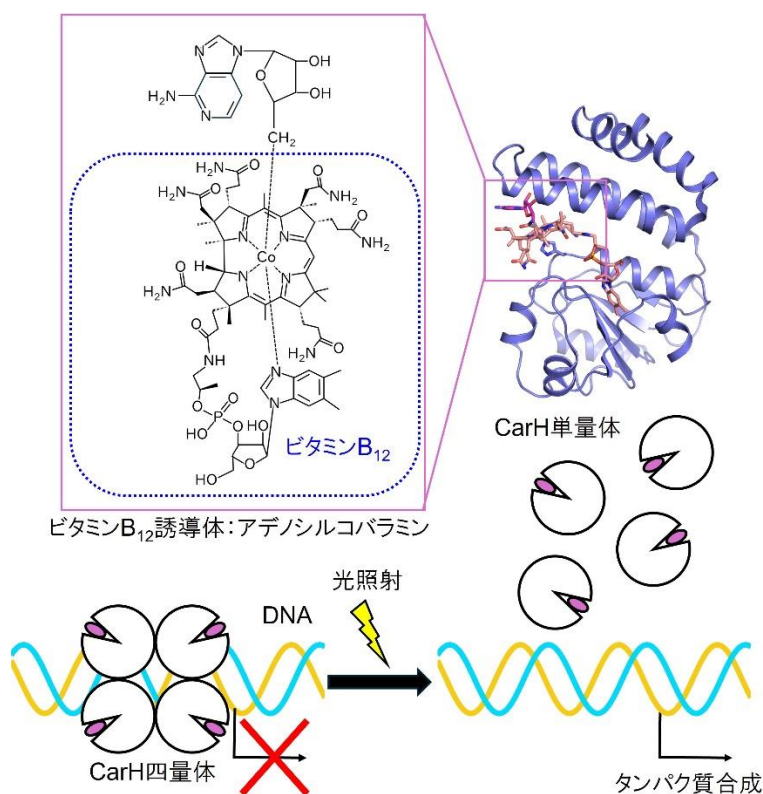


図 1 CarH の構造と機能。CarH は光を感知するためにビタミン B<sub>12</sub> を利用している。CarH が光を受けると四量体から単量体へと構造が変化し、DNA に結合できなくなる。

### 【研究内容と成果】

研究グループは、主に XFEL 施設 SACLA での時間分解構造解析を利用して、CarH の光活性化過程を詳細に解析しました (図 2)。その結果、光照射によってビタミン B<sub>12</sub> 誘導体中のコバルト-炭素結合 (Co-C 結合) が切断された後、3 マイクロ秒 (マイクロ秒は百万分の 1 秒) で、これまで知られていなかった新しい反応中間体が形成されることを発見しました。この中間体では、光を受容する前にみられたビタミン B<sub>12</sub> 誘導体中の Co-C 結合 (Co-C5'結合) とは異なる新たな Co-C 結合 (Co-C4'結合) ができており (図 2)、その後に起こる大きな構造変化を引き起こす鍵となっていることがわかりました。そして、CarH は四量体から単量体へ変化し、DNA 結合能を失うことで転写制御が切り替わります。この仕組みは、ビタミン B<sub>12</sub> をもつ酵素とは本質的に異なる光受容タンパ

ク質特有のものであることが示されました。

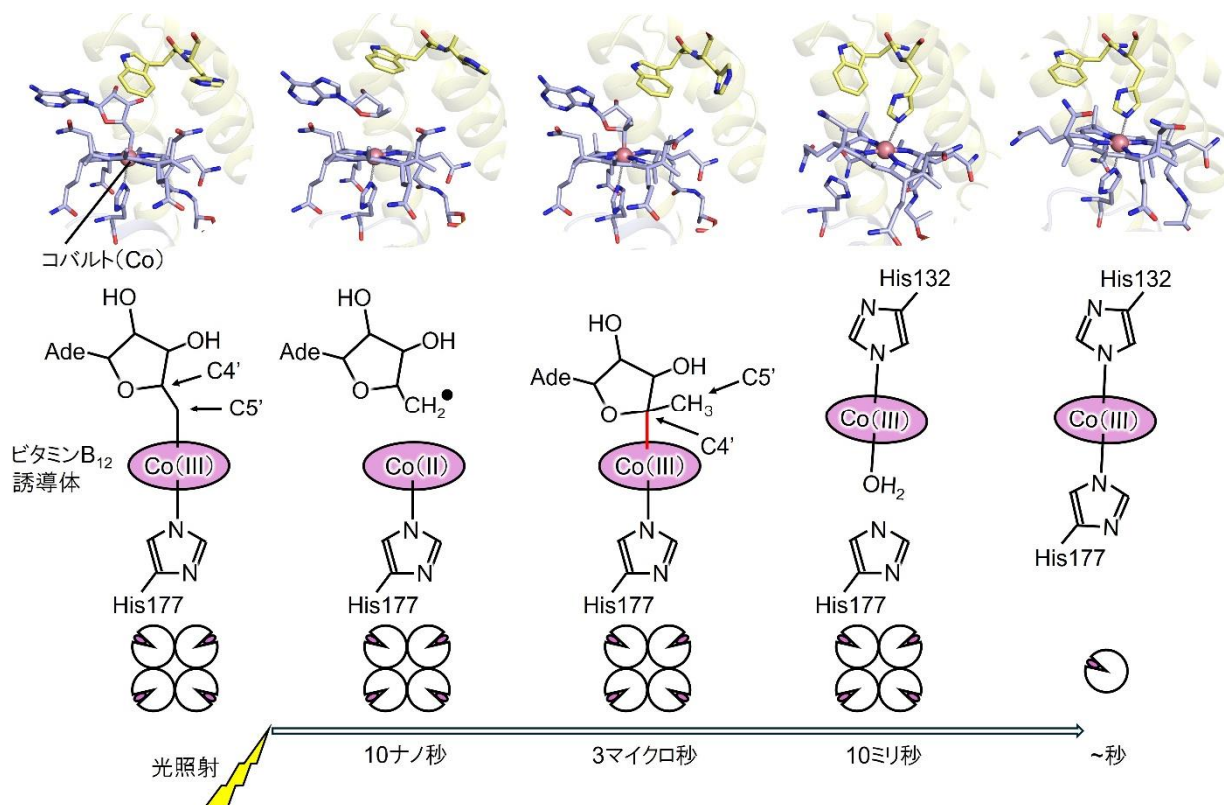


図2 XFEL 施設 SACLA での時間分解構造解析で明らかとなった CarH の光活性化の仕組み。本研究では、光照射の3 マイクロ秒後に Co-C4'結合をもつ新たな反応中間体を発見した。

### 【今後の展開】

本研究は、光照射のナノ秒から数秒後の CarH の姿を捉えることで、ビタミン B<sub>12</sub> を用いた光受容の仕組みを理解した成果です。この知見は、光による遺伝子制御の理解を深めるだけでなく、将来的にはオプトジェネティクス<sup>※8</sup>への応用や、光をつかってタンパク質の働きを自在に操作する技術への応用が期待されます。

### 【謝辞】

本研究は、理研が提供する SACLA 大学院生研究支援プログラム及び二国間交流事業（フランス(MEAE-MESRI)との共同研究）による支援を受けて実施されました。

### 【論文情報】

題名：Integrated structural dynamics uncover a new B<sub>12</sub> photoreceptor activation mode

日本語訳：動的構造解析によるビタミン B<sub>12</sub> 光受容体タンパク質の活性化機構の解明

著者：R. Rios-Santacruz, H. Poddar, K. Pounot, D. J. Heyes, N. Coquelle, M. J. Mackintosh, L. O. Johannissen, S. Schianchi, L. N. Jeffreys, E. De Zitter, R. Munro, M. Appleby, D. Axford, E. V. Beale, M. J. Cliff, M. Davila, S. Engilberge, G. Gotthard, K. Hadjidemetriou, S. J. O. Hardman, S. Horrell, J. S. Hub, K. Ishihara, S. Jaho, G. Karras, M. Kataoka, R. Kawakami, T. Mason, H.

Okumura, S. Owada, R. L. Owen, A. Royant, A. Saaret, M. Sakuma, M. Shanmugam, H. Sugimoto, K. Tono, N. Zala, J. H. Beale, T. Tosha, J.-P. Colletier, M. Levantino, S. Hay, P. M. Kozlowski, D. Leys, N. S. Scrutton, \*M. Weik & G. Schiro (\*は責任著者)

ジャーナル名 : *Nature*

DOI : 10.1038/s41586-025-10074-2

### 【注意事項】

日本時間 2026 年 2 月 4 日 (水) 以前の公表は禁じられています。

### 【用語解説】

#### ※ 1. ビタミン B<sub>12</sub>

コバラミンと呼ばれる化合物の総称で、中心にコバルト原子をもつ大きな環状の有機金属分子である。生体内では、アデノシルコバラミンやメチルコバラミンといった形 (ビタミン B<sub>12</sub> 誘導体) で存在し、酵素の活性部位として働く。ヒトや動物にとって必須のビタミンの一種である。

#### ※ 2. X 線自由電子レーザー (XFEL)

近年の加速器技術の発展によって実現した X 線領域のパルスレーザー。SPring-8 などの従来の放射光源と比較して、10 億倍もの高輝度の X 線がフェムト秒 (1,000 兆分の 1 秒) の時間幅を持つパルス光として出射される。この高い輝度を活かし、数十マイクロメートル以下の小さな結晶を用いたタンパク質の原子分解能の構造解析に利用されている。また、フェムト秒パルスの特性を活かし、X 線照射による試料損傷が顕在化する前のありのままの構造の解析や、時間分解測定が可能となる。

#### ※ 3. SACLA

理化学研究所と高輝度光科学研究センターが共同で建設した日本では初めての XFEL 施設。2011 年 3 月に施設が完成し、SPring-8 Angstrom Compact free electron LAser の頭文字を取って SACLA と命名された。大きさが諸外国の同様の施設と比べて数分の 1 とコンパクトであるにもかかわらず、0.1 nm 以下という世界最短波長クラスのレーザーの生成能力をもつ。高い空間コヒーレンス、短いパルス幅、高いピーク輝度を備えた X 線領域のレーザーを発生させる。

#### ※ 4. 時間分解構造解析

タンパク質などの分子の構造が時間とともにどのように変化するかを調べる手法である。光や温度変化などの刺激を与え、その直後からの構造変化を観察することで、反応の途中段階を捉えることができる。これにより、反応がどのようにして進むのか、を構造の変化として理解できる。

#### ※ 5. 補因子

酵素やタンパク質が働くために必要な、タンパク質以外の成分である。多くの酵素は、補因子が結合してはじめて反応を進めることができる。補因子には、金属イオンやビタミン由来の有機分子などがある。

#### ※ 6. カロテノイド

黄色や赤色の色素として知られる有機化合物で、植物や藻類、細菌などに広く存在する。光を吸収する性質をもち、光合成の補助や、強い光から細胞を守る働きがある。代表的なものに、ニンジンに含まれるβカロテンがある。

#### ※ 7. 転写調節因子

DNA に結合して遺伝子の転写を促進したり抑制したりするタンパク質である。細胞が環境の変化に応じるために重要である。

#### ※ 8. オプトジェネティクス

光に反応するタンパク質を細胞内に導入し、光を当てることで細胞の働きや遺伝子の発現を制御する技術である。光を当てる、場所や時間をコントロールできることが特徴であり、生命現象の理解に役立っている。

#### 【問い合わせ先】

(研究に関すること)

当舎 武彦 (トウシャ タケヒコ)

兵庫県立大学 大学院理学研究科 教授

住所：兵庫県佐用郡佐用町光都 3-2-1

TEL：0791-58-0325

E-mail：ttosha@sci.u-hyogo.ac.jp

杉本 宏 (スギモト ヒロシ)

理化学研究所 放射光科学研究センター 生命系放射光利用システム開発チーム 専任研究員

住所：兵庫県佐用郡佐用町光都 1-1-1

TEL：050-3502-2743

E-mail：sugimoto@spring8.or.jp

大和田 成起 (オオワダ シゲキ)

公益財団法人高輝度光科学研究センター XFEL 利用研究推進室  
先端光源利用研究グループ 実験技術開発チーム 主幹研究員

住所：兵庫県佐用郡佐用町光都 1-1-1

TEL：0791-58-0992

E-mail : osigeki@spring8.or.jp

Martin WEIK

Institut de Biologie Structurale, Professor

E-mail : martin.weik@ibs.fr

(報道に関すること)

兵庫県立大学 播磨理学キャンパス経営部総務課

TEL : 0791-58-0101

E-mail : soumu\_harima@ofc.u-hyogo.ac.jp

理化学研究所 広報部 報道担当

TEL:050-3495-0247

E-mail : ex-press@ml.riken.jp

(SPring-8 / SACLA に関すること)

公益財団法人高輝度光科学研究センター 利用推進部 普及情報課

TEL : 0791-58-2785 FAX : 0791-58-2786

E-mail : kouhou@spring8.or.jp