

研究種目：基盤研究 (A)

研究期間：2007～2011

課題番号：19207006

研究課題名 (和文) ロドプシン類の多様性とその協調的機能発現の分子生理学的解析

研究課題名 (英文) Molecular physiological study on diversity of rhodopsins and their cooperative function.

研究代表者

寺北 明久 (TERAKITA AKIHISA)

大阪市立大学, 大学院理学研究科・教授

研究者番号：30212062

研究代表者の専門分野：動物分子生理学

科研費の分科・細目：基礎生物・動物生理行動

キーワード：ロドプシ、光受容、シグナル伝達、視覚、非視覚、多様性、動物生理化学

#### 1. 研究計画の概要

これまでの研究から、8つのグループに大別される多様な光受容タンパク質ロドプシン類が個々の機能に加えて、1つの細胞内で協調して新たな機能を発現していることが考えられた。多様なロドプシン類の個々の分子特性の全容を明らかにし、強調的機能発現の詳細を知るために、次の2点についての研究計画を立案した。

(1) 機能未知の3つのサブグループに属するロドプシン類 (刺胞動物ロドプシン類、エンセファロプシン、ニューロプシン) や多様な重要な機能を担うメラノプシン等の機能的な分子特性を明らかにする。

(2) ハマダラカの視細胞をモデルとしてエンセファロプシンと視物質が協調的に生み出す機能発現について、分光学的、生化学的、分子生理学的に解析する。

#### 2. 研究の進捗状況

(1) 刺胞動物の眼には繊毛型の視細胞が存在する。新口動物 (ヒトを含む脊椎動物) の視細胞並びに旧口動物 (ホタテガイ) の視細胞など、他の繊毛型視細胞で機能するロドプシン類と情報伝達系を比較解析した。その結果、刺胞動物の中で最も発達した眼を持つアンドンクラゲの視細胞では、ユニークなロドプシン類が光受容し、Gs型Gタンパク質を介して細胞内cAMP濃度の上昇により電気的な応答が生じることを見出し、注目された。さらに、脊椎動物の視細胞ではたらいっているCNGチャンネルのホモログが機能していることも示唆された。異なる動物の繊毛型視細胞は、そこで機能するロドプシン類やGタンパク質は異なるものの、環状ヌクレオチドをセ

カンドメッセンジャーとしてCNGチャンネルを開閉するという類似性を持つので、進化的に関連していると考えられた。また、多様なロドプシン類は8つのサブグループに分類されるが、その中で未だ発現に成功していなかったエンセファロプシン類の発現、大量生成と詳細な分光・生化学的解析に初めて成功した。さらに、多様なメラノプシンの分光学的・生化学的特性の詳細も解明した。

(2) ハマダラカの視細胞には視物質に加えてエンセファロプシンが発現していることを見出していた。エンセファロプシンがどの種類の視細胞に存在し、どのような視物質と共存しているのかについて、*in situ* hybridization法により解析した。その結果、背側と腹側の個眼の特定の1つの視細胞にエンセファロプシン類似色素が存在することを見出し、それは青感受性の視物質と共存して機能発現を行っていることを発見した。

#### 3. 現在までの達成度

②概ね順調に進展している。

(理由) 多くの予備実験に基づく計画であるため、順調に進展している。ただし、ハマダラカの視細胞の単一細胞からの電気生理学的測定が困難であったので、標的とする細胞で機能しているロドプシン類を単離して、培養細胞系で発現解析を行うことにより克服した。

#### 4. 今後の研究の推進方策

(1) 8つのグループに大別されるロドプシン類の中で、まだ発現解析に成功していない残り1つのロドプシン類であるニューロプシンについて、さまざまな培養細胞や遺伝子

導入動物など、多様な発現系を駆使して発現させ、生化学的・分光学的解析を行う。

(2) ハマダラカのエンセファロプシンが発現している視細胞の神経投射を解析するとともに、RNAiによりエンセファロプシンや青色感受性視物質をノックダウンして、機能解析を試みる。

#### 5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計13件)

- ① H. Tsukamoto, D. L. Farrens, M. Koyanagi and A. Terakita: The magnitude of the light-induced conformational change in different rhodopsins correlates with their ability to activate G proteins *J. Biol. Chem.* 284, 20676-20683 (2009)
- ② A. Terakita, H. Tsukamoto, M. Koyanagi, M. Sugawara, T. Yamashita and Y. Shichida: Expression and comparative characterization of Gq-coupled invertebrate visual pigments and melanopsin. *J. Neurochem.* 105, 883-890 (2008)
- ③ M. Koyanagi, K. Takano, H. Tsukamoto, K. Ohtsu, F. Tokunaga and A. Terakita: Jellyfish vision starts with cAMP signaling mediated by opsin-Gs cascade. *Proc Natl. Acad. Sci. USA* 105, 15576-15580 (2008)

[学会発表] (計60件)

(招待講演)

- ① A. Terakita: Molecular and functional properties of non-visual bistable pigments, FASEB SUMMER RESEARCH CONFERENCE 2009, アメリカ合衆国・スノーマス, 2009年6月15日

[図書] (計2件)

- ① 寺北明久: 光を受容するさまざまな分子 “シリーズ『動物の多様な生き方』第1巻 見える光, 見えない光: 動物と光のかかわり”, 共立出版, pp1-21, 2009年

[その他]

(新聞報道)

- ① 朝日新聞 “視覚、クラゲから?” 2008年10月6日