

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 25 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究（S）

研究期間：2008～2012

課題番号：20227002

研究課題名（和文）視物質と視細胞の機能多様化メカニズム

研究課題名（英文）Functional Diversity of Visual Pigments and Photoreceptor Cells

研究代表者

七田 芳則 (SHICHIDA YOSHINORI)

京都大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号：60127090

研究成果の概要（和文）：

動物の光受容システムを用いて、細胞応答や生理機能の多様化に結びつく分子メカニズムを明らかにすることを目的とした。脊椎動物の桿体・錐体視細胞の応答特性の違いをもたらす視物質の分子特性の違いを、遺伝子組換えマウスと精緻な *in vitro* 実験系を駆使して明らかにし、その違いをもたらすアミノ酸残基の同定に成功した。また、分子系統的に独立に多様化した非視覚機能を担うオプシン類を含めて分子特性の違いとそこに関わるアミノ酸変異を明らかにした。

研究成果の概要（英文）：

We have investigated the molecular mechanisms that underlie the diversity of cell responses and physiological functions, using the photoreceptive system of animals as a model system. Differences in molecular properties between rhodopsin and cone visual pigments are the molecular basis of the differences in photoresponse between rods and cones. We characterized differences in molecular properties by using genetically modified mice and extensive *in vitro* experiments. Additionally, we demonstrated unique properties of visual and non-visual opsins that have independently diversified, and identified the amino acid residues responsible for these properties.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	53,400,000	16,020,000	69,420,000
2009 年度	34,400,000	10,320,000	44,720,000
2010 年度	24,000,000	7,200,000	31,200,000
2011 年度	24,000,000	7,200,000	31,200,000
2012 年度	24,000,000	7,200,000	31,200,000
総計	159,800,000	47,940,000	207,740,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：基礎生物学、動物生理・行動

キーワード：動物生理化学、視覚

1. 研究開始当初の背景

動物の視細胞では、視物質に始まる光シグナル伝達系が機能し、光情報を細胞の電氣的応答に変換している。視細胞の応答特性は、シグナル伝達系に関与する様々な機能性タ

ンパク質の多様化により規定されると考えられるため、それら分子特性の比較が行われてきた。研究代表者らは、光を受容する視物質（オプシン類）に注目し、視物質の違いが脊椎動物の2種類の視細胞、桿体と錐体の応

答特性にどのように関わるのか解析を行ってきた。

薄明視を司る桿体は、光感度は高いが応答速度は遅い。一方、昼間視・色覚を司る錐体は、光感度は低いが応答速度は速い。最初に、これら視細胞で機能する視物質遺伝子をクローニングし分子系統樹を作製したところ、脊椎動物の視物質はまず4つの錐体視物質のグループに分岐し、そのうちの1つのグループから桿体視物質（ロドプシン）のグループが分岐してきたことを見いだした。そしてロドプシンと錐体視物質の光反応過程を *in vitro* で比較したところ、両者の違いが桿体と錐体の応答特性の違いとよく対応関係にあることがわかった。また、この視物質の光反応過程の違いは、ごく少数のアミノ酸残基の変異によりもたらされることもわかった。次に、*in vitro* で得られた視物質の分子特性の違いが実際に視細胞応答の変化に結びつくのか検討するため、桿体に錐体視物質を異所的に発現させたノックインマウスを作製し、その視細胞応答特性を電気生理学的に測定した。その結果、錐体視物質を発現させると桿体の応答特性が変化し、特に光感受性は1/3に減少し、逆に暗ノイズは約1000倍大きくなることを見いだした。しかし、この遺伝子組換えマウスは桿体における錐体視物質の発現量が低いため、経時的に桿体に変性し行動実験を行うことができなかった。また、遺伝子組換えマウスにより得られた視細胞応答の変化を、視物質の分子特性の違いで定量的に説明し、その原因となるアミノ酸残基を特定するには、多角的に *in vitro* で視物質の分子特性を比較し、遺伝子組換えマウスに還元する必要がある。

また、無脊椎動物の視細胞にもロドプシンは存在し、脊椎動物のものとは分子特性が大きく異なる。さらに、動物は視覚以外にも光環境変化を多様な形で利用し、これら非視覚機能にもオプシン類が関わると考えられている。研究代表者らは、これら多様なオプシン類は、分子系統的に少なくとも7つのグループに分類でき、その分子特性の変化に関わる重要なアミノ酸残基を探索・同定してきた。しかし、ゲノム解析の進展により一次配列情報は蓄積されるものの、生体内での含有量が少なくリコンビナント体の作製が難しいため、分子特性や生理機能の解析が遅れているオプシンもまだ多く残っていた。

2. 研究の目的

本研究では、動物の光受容システムを用いて、動物の細胞応答や生理機能の多様化に結びつく機能性タンパク質の分子特性の多様化及びそれをもたらすアミノ酸残基変化を明らかにすることを目的とした。

具体的には以下の4点である。

- (1) 脊椎動物の桿体と錐体の光感受性の違いをもたらす視物質の分子特性の違いとその分子メカニズムを明らかにする。
- (2) 桿体が単一光子計測器として機能するために、錐体視物質から分子進化してきたロドプシンにどのようなアミノ酸残基の変異が蓄積したのかを明らかにする。
- (3) 桿体における錐体視物質の発現量を増やして行動実験が可能な遺伝子組換えマウスの作製を試みる。
- (4) 分子系統樹上で独立に進化したと考えられる多様なオプシン類についてその分子特性を解析し、脊椎動物の視物質とどのように異なるのか比較することで、オプシンの分子特性の多様化と生理機能の多様化を結びつける。

3. 研究の方法

脊椎動物の桿体・錐体視物質を含むオプシン類の分子特性については、培養細胞でリコンビナント体を最適化された条件により作製し、独自に開発した分光学的・生化学的手法等により解析を行った。

遺伝子組換えマウスについては、ロドプシン遺伝子座を錐体視物質遺伝子に置き換えたBACコンストラクトを用意し、これを用いてトランスジェニック系統を作製した。

オプシン類の生体内での発現部位については、作製した特異的抗体を用いた免疫染色法、または *in situ hybridization* 法を用いて解析した。

4. 研究成果

- (1) 桿体と錐体の光感受性の違いをもたらす分子メカニズム解析

視細胞の光感受性には、視物質の活性状態の寿命と活性化効率が大きく関わると考えられる。しかし、錐体視物質の活性状態の寿命は短いため正確に評価することが困難であった。そこで、100マイクロ秒の時間分解能を持つ微弱光測定装置を開発し、錐体視物質の活性状態の寿命を生理的温度で評価することに成功した。また、Gタンパク質由来の蛍光を時間分解測定することにより、従来は差がないと考えられていたロドプシンと錐体視物質の活性化効率が異なることもわかった。つまり、錐体における光感度の低下の要因として、錐体視物質の活性状態の寿命が短くかつ活性化効率が低下していることが挙げられた。

また、視物質の分子特性は、測定する溶液環境に大きく依存することがわかっている。そこで、従来用いられてきた界面活性剤のない、ナノディスクに挿入した視物質を用意しその分子特性を解析した。その結果、膜環境中での視物質に極めて近い分子特性を示すことがわかった。この試料調製法を上記分光

測定技術と組み合わせることにより、活性状態の性質の違いをもたらす分子メカニズムを生理的環境に近い状態で解析できることが期待できる。

(2) 単一光子計測器として機能する桿体の分子メカニズム解析

錐体視物質を桿体に発現させると、暗ノイズが約 1000 倍大きくなった。つまり、単一光子を認識するために重要な桿体の暗ノイズの低減に、ロドプシンが重要な役割を果たしている。そこで、ロドプシンの低い暗ノイズの分子メカニズムを解析した。通常は、遺伝子組換えマウスを作製し電気生理学的に細胞応答の変化を測定する方法がとられるが、多く遺伝子組換えマウスを作製するのは費用・時間の面から不可能である。

そこで、光非依存的な視物質による G タンパク質の活性化について、*in vitro* で G タンパク質への GTP γ S の取り込みを定量的に評価する系を確立した。その結果、ロドプシンと錐体視物質の光非依存的な活性化効率の比は、上記遺伝子組換えマウスで得られた値を再現するものとなり、視物質由来の暗ノイズを解析する良い実験系であることがわかった。そしてこの視物質由来の暗ノイズの大きさを決めるアミノ酸残基を解析したところ、以前にロドプシンと錐体視物質の活性状態の寿命を決定する残基として同定していたものが関わることがわかった。今後、この実験系を用いてさらに分子メカニズムの解析が進展すると期待できる。

また別の方法として、視物質による G タンパク質の活性化を一分子レベルで計測する系の確立を行った。視物質に付加した蛍光ラベルからのシグナルを指標として、活性状態とその前駆体の平衡について、リアルタイムでの遷移を捉えることに成功した。この系を利用して、一分子計測で視物質の熱活性化を評価する実験系へ発展させられると期待できる。

(3) 桿体における錐体視物質の発現量を増やした遺伝子組換えマウスの作製

マウス錐体視物質 cDNA をロドプシン遺伝子座に導入した遺伝子組換えマウスでは、錐体視物質の発現量が低く、経時的に視細胞が変性していった。そこで、cDNA ではなくイントロンを含む錐体視物質遺伝子

(~24kbp) をロドプシン遺伝子座 (~7kbp) に導入した BAC コンストラクト (~180kbp) を作製し、トランスジェニック系統を作出した。約 15 系統のトランスジェニック系統の作出に成功し、上記ノックイン系統と掛け合わせた後、錐体視物質の発現量を評価した。しかし、すべての系統で、錐体視物質は元のロドプシンの約 20% 以下の発現量しかなく、視細胞の変性を止めることができなかった。

(4) 多様なオプシン類の分子特性解析とその

比較

研究代表者らは、脊椎動物のオプシン類が進化する過程で、可視光受容に必要な対イオンが Glu181 から Glu113 に変位したことを明らかにしていた。この分子メカニズムに迫ったところ、対イオンの必要ない紫外光受容体において Glu113 を獲得することで光感受性が増大し、その後これを対イオンとして活用するようになった、というモデルを示す結果を得た。

また、少なくとも 7 つに分類できるオプシン類のうち、分子特性解析の進んでいなかった *Opn5* について、リコンビナント体を作製し吸収スペクトルを測定することに成功した。その結果、紫外光感受性で Gi 型 G タンパク質を活性化することがわかった。さらに、ニワトリにおいて網膜以外に、時刻や季節の認識に関わる脳内の松果体や視床下部室傍器官に発現することがわかった。この *Opn5* はヒトを含む脊椎動物に広く存在するため、脊椎動物共通の紫外光感受システムの分子基盤を提供し、ヒトも紫外光を感じている可能性を示す世界で初めての結果であった。

5. 主な発表論文等

(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 3 2 件、すべて査読あり)

1. M. Yanagawa, T. Yamashita and Y. Shichida (2013) Glutamate acts as a partial inverse agonist to metabotropic glutamate receptor with a single amino acid mutation in the transmembrane domain. *J. Biol. Chem.* 288, 9593-601, DOI: 10.1074/jbc.M112.437780
2. T. Yamashita, S. Nakamura, K. Tsutsui, T. Morizumi and Y. Shichida (2013) Chloride-dependent spectral tuning mechanism of L-group cone visual pigments. *Biochemistry* 52, 1192-7, DOI: 10.1021/bi3016058
3. T. Morizumi, K. Sato and Y. Shichida (2012) Spectroscopic analysis of the effect of chloride on the active intermediates of the primate L group cone visual pigment. *Biochemistry* 51, 10017-23, DOI: 10.1021/bi300995s.
4. H. Ueyama, S. Muraki-Oda, S. Yamade, S. Tanabe, T. Yamashita, Y. Shichida and H. Ogita. (2012) Unique haplotype in exon 3 of cone opsin mRNA affects splicing of its precursor, leading to congenital color vision defect. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 424, 152-7, DOI: 10.1016/j.bbrc.2012.06.094

5. T. Matsuyama, T. Yamashita, Y. Imamoto and Y. Shichida (2012) Photochemical properties of mammalian melanopsin. *Biochemistry* 51, 5454-62, DOI: 10.1021/bi3004999
6. K. Sato, T. Yamashita, Y. Imamoto and Y. Shichida (2012) Comparative studies on the late bleaching processes of four kinds of cone visual pigments and rod visual pigment. *Biochemistry* 51, 4300-8, DOI: 10.1021/bi3000885
7. N. Kimata, T. Yamashita, T. Matsuyama, Y. Imamoto and Y. Shichida (2012) The C-terminus of the G protein α subunit controls the affinity of nucleotides. *Biochemistry* 51, 2768-74, DOI: 10.1021/bi201702d
8. H. Ohuchi, T. Yamashita, S. Tomonari, S. Fujita-Yanagibayashi, K. Sakai, S. Noji and Y. Shichida. (2012) A non-mammalian type opsin 5 functions dually in the photoreceptive and non-photoreceptive organs of birds. *PLoS One* 7, e31534, DOI: 10.1371/journal.pone.0031534
9. K. Sakai, Y. Imamoto, C.Y. Su, H. Tsukamoto, T. Yamashita, A. Terakita, K.W. Yau and Y. Shichida. (2012) Photochemical nature of parietopsin. *Biochemistry* 51, 1933-41, DOI: 10.1021/bi2018283
10. T. Nagata, M. Koyanagi, H. Tsukamoto, S. Saeki, K. Isono, Y. Shichida, F. Tokunaga, M. Kinoshita, K. Arikawa and A. Terakita. (2012) Depth perception from image defocus in a jumping spider. *Science* 335, 469-71 DOI: 10.1126/science.1211667
11. K. Sato, T. Yamashita, H. Ohuchi and Y. Shichida (2011) Vertebrate ancient-long opsin has molecular properties intermediate between those of vertebrate and invertebrate visual pigments. *Biochemistry* 50, 10484-90, DOI: 10.1021/bi201212z
12. M. Yanagawa, T. Yamashita and Y. Shichida (2011) Comparative fluorescence resonance energy transfer analysis of metabotropic glutamate receptors: implications about the dimeric arrangement and rearrangement upon ligand bindings. *J. Biol. Chem.* 286, 22971-81, DOI: 10.1074/jbc.M110.206870
13. A. Nakatsuma, T. Yamashita, K. Sasaki, A. Kawanabe, K. Inoue, Y. Furutani, Y. Shichida and H. Kandori (2011) Chimeric microbial rhodopsins containing the third cytoplasmic loop of bovine rhodopsin. *Biophys. J.* 100, 1874-82, DOI: 10.1016/j.bpj.2011.02.054
14. E. Kawano-Yamashita, M. Koyanagi, Y. Shichida, T. Oishi, S. Tamotsu and A. Terakita (2011) Beta-arrestin functionally regulates the non-bleaching pigment parapinopsin in lamprey pineal. *PLoS One* 6, e16402, DOI: 10.1371/journal.pone.0016402
15. T. Yamashita, H. Ohuchi, S. Tomonari, K. Ikeda, K. Sakai and Y. Shichida (2010) Opn5 is a UV-sensitive bistable pigment that couples with Gi subtype of G protein. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 22084-9, DOI: 10.1073/pnas.1012498107
16. M. Wakakuwa, A. Terakita, M. Koyanagi, D.G. Stavenga, Y. Shichida and K. Arikawa (2010) Evolution and mechanism of spectral tuning of blue-absorbing visual pigments in butterflies. *PLoS One* 5, e15015, DOI: 10.1371/journal.pone.0015015
17. K. Tsutsui and Y. Shichida (2010) Photosensitivities of rhodopsin mutants with a displaced counterion. *Biochemistry* 49, 10089-97, DOI: 10.1021/bi101020p
18. K. Sakai, Y. Imamoto, T. Yamashita and Y. Shichida (2010) Functional analysis of the second extracellular loop of rhodopsin by characterizing split variants. *Photochem. Photobiol. Sci.* 9, 1490-7, DOI: 10.1039/c0pp00183j
19. K. Tsutsui and Y. Shichida (2010) Multiple functions of Schiff base counterion in rhodopsins. *Photochem. Photobiol. Sci.* 9, 1426-34, DOI: 10.1039/c0pp00134a
20. T. Sugawara, H. Imai, M. Nikaido, Y. Imamoto and N. Okada (2010) Vertebrate rhodopsin adaptation to dim light via rapid meta-II intermediate formation. *Mol. Biol. Evol.* 27, 506-19, DOI: 10.1093/molbev/msp252
21. H. Tsukamoto, A. Terakita and Y. Shichida (2010) A pivot between helices V and VI near the retinal binding site is necessary for activation in rhodopsins. *J. Biol. Chem.* 285, 7351-7, DOI: 10.1074/jbc.M109.078709
22. T. Matsuyama, T. Yamashita, H. Imai and Y. Shichida (2010) Covalent bond between ligand and receptor required for efficient activation in rhodopsin. *J. Biol. Chem.* 285 8114-21, DOI: 10.1074/jbc.M109.063875

23. M. Yanagawa, T. Yamashita and Y. Shichida (2009) Activation switch in the transmembrane domain of metabotropic glutamate receptor. *Mol. Pharmacol.* 76, 201-7, DOI: 10.1124/mol.109.056549
24. Y. Shichida and T. Matsuyama (2009) Evolution of opsins and phototransduction. *Philos. Trans. R Soc. Lond. B Biol. Sci.* 364, 2881-95, DOI: 10.1098/rstb.2009.0051
25. K. Sato, T. Morizumi, T. Yamashita and Y. Shichida (2009) Direct observation of pH-dependent equilibrium between metarhodopsin I and II and pH-independent interaction of metarhodopsin II with transducin C-terminal peptide. *Biochemistry* 49, 736-41, DOI: 10.1021/bi9018412
26. T. Morizumi, N. Kimata, A. Terakita, Y. Imamoto, T. Yamashita and Y. Shichida (2009) G protein subtype specificity of rhodopsin intermediates metarhodopsin Ib and metarhodopsin II. *Photochem. Photobiol.* 85, 57-62, DOI: 10.1111/j.1751-1097.2008.00396.x
27. Y. Imamoto and Y. Shichida (2008) Thermal recovery of iodopsin from photobleaching intermediates. *Photochem. Photobiol.* 84, 941-8, DOI: 10.1111/j.1751-1097.2008.00332.x
28. K. Tsutsui, H. Imai and Y. Shichida (2008) E113 is required for the efficient photoisomerization of the unprotonated chromophore in a UV-absorbing visual pigment. *Biochemistry* 47, 10829-33, DOI: 10.1021/bi801377v
29. T. Yamashita, A. Terakita, T. Kai and Y. Shichida (2008) Conformational change of the transmembrane helices II and IV of metabotropic glutamate receptor involved in G protein activation. *J. Neurochem.* 106, 850-9, DOI: 10.1111/j.1471-4159.2008.05443.x
30. T. Horie, D. Sakurai, H. Ohtsuki, A. Terakita, Y. Shichida, J. Usukura, T. Kusakabe and M. Tsuda (2008) Pigmented and nonpigmented ocelli in the brain vesicle of the ascidian larva. *J. Comp. Neurol.* 509, 88-102, DOI: 10.1002/cne.21733
31. T. Yamashita, K. Tose, and Y. Shichida (2008) First Cytoplasmic Loop of Glucagon-like Peptide-1 Receptor Can Function at the Third Cytoplasmic Loop Position of Rhodopsin. *Photochem. Photobiol.* 84, 931-936, DOI: 10.1111/j.1751-1097.2008.00327.x
32. A. Terakita, H. Tsukamoto, M. Koyanagi, M. Sugahara, T. Yamashita and Y. Shichida (2008) Expression and comparative characterization of Gq-coupled invertebrate visual pigments and melanopsin. *J. Neurochem.* 105, 883-890, DOI: 10.1111/j.1471-4159.2007.05184.x
- [学会発表]
招待講演等 (計 24 件)
- Y. Shichida : 「Rod and Cone pigments: Molecular properties and functional diversity」 15th International Conference on Retinal Proteins (2012,4th,Oct, Ascona/Switzerland)
 - T. Yamashita : 「Molecular properties of vertebrate non-visual opsins, Opn5 and Opn5-like protein」 15th International Conference on Retinal Proteins (2012,3rd,Oct, Ascona/Switzerland)
 - 七田芳則 : 「最近機能解析の始まった Opn5 の意外な光受容機能 : 光活性化と不活性化」 日本動物学会第 82 回大会 (2011,21st,Sep, 旭川市大雪クリスタルホール/北海道)
 - Y. Imamoto : 「Single Molecule Detection of Rhodopsin Activation」 第 49 回日本生物物理学会年会シンポジウム (2011,17th,Sep, 兵庫県立大/兵庫県)
 - T. Yamashita : 「What should we learn from animal opsin diversification?」 第 49 回日本生物物理学会年会シンポジウム (2011,17th,Sep, 兵庫県立大/兵庫県)
 - Y. Shichida : 「Molecular properties of Opn5 and its functions」 5th Asia and Oceania Conference on Photobiology (2011,1st,Aug, 奈良県新公会堂/奈良県)
 - Y. Imamoto : 「Activation mechanism of visual transduction studied by fluorescence spectroscopy」 5th Asia and Oceania Conference on Photobiology (2011,30th,Jul, 奈良県新公会堂/奈良県)
 - T. Yamashita : 「Functional evolution of opsins」 第 13 回日本進化学会年会シンポジウム (2011,30th,Jul, 京都大/京都府)
 - 七田芳則 : 「分子からみた光受容の多様性」 日本光医学・光生物学会第 33 回年会 (2011,22nd,Jul, 大阪大/大阪府)
 - 今元 泰 : 「光センサー蛋白質の物性と機能メカニズム」 大阪大学生命機能研究科研究交流会「FBS コロキウム」 (2010,15th,Dec, 大阪大/大阪府)
 - 七田芳則 : 「視覚・光受容のメカニズムと進化」 徳島大学「医工連携ネットワーク形成」に関する講演会 (2010.14th,Dec, 徳島大/徳島県)

12. T. Yamashita : 「Molecular mechanism regulating active state formation and G protein activation of a prototypical GPCR, vertebrate rhodopsin」 第48回日本生物物理学会年会シンポジウム (2010,21st,Sep, 東北大/宮城県)
13. Y. Shichida : 「ロドプシン類の機能多様性: 変異体解析からなにがわかるか」 分子研研究会 (2010,23rd,Mar, 分子研/愛知県)
14. Y. Shichida : 「Functional diversity and evolution of rhodopsins」 第25回国際生物学賞記念シンポジウム (2009,3rd,Dec, 京都大/京都府)
15. Y. Imamoto : 「Light-induced conformational change of photoactive yellow protein」 第25回国際生物学賞記念シンポジウム (2009,2nd,Dec, 京都大/京都府)
16. Y. Shichida : 「Functional Diversity of Vertebrate Rhodopsin」 15th International Congress on Photobiology (2009,20th,Jun, Dusseldorf/Germany)
17. Y. Shichida : 「Evolution of Vertebrate Vision :Rods and Cones」 The 18th CDB Meeting (2009,13rd,Apr, 理研/兵庫県)
18. Y. Imamoto : 「蛋白質の構造変化: 構造から予測される反応と実際の反応」 第46回日本生物物理学会年会シンポジウム (2008,4th, Dec, 福岡国際会議場/福岡県)
19. T. Yamashita : 「代謝型グルタミン酸受容体の膜貫通領域における構造変化解析」 第46回日本生物物理学会年会シンポジウム (2008,4th,Dec, 福岡国際会議場/福岡県)
20. Y. Shichida : 「Functional diversity of visual pigments」 4th Asia Oceania Conference on Photobiology (2008,25th,Nov, Varanasi/India)
21. Y. Imamoto : 「Association of Rhodopsin and Regulatory Protein」 4th Asia Oceania Conference on Photobiology (2008,25th,Nov, Varanasi/India)
22. Y. Shichida : 「Functional diversity of animal rhodopsins」 13th International Conference on Retinal Proteins (2008,17th,Jun, Barcelona/Spain)
23. 七田芳則 : 「視物質の進化」 大阪大学蛋白質研究所セミナー (2008,19th,Apr, 大阪大/大阪府)
24. 今元 泰 : 「蛋白質構造変化の伝播メカニズム」 大阪大学蛋白質研究所セミナー (2008,18th,Apr, 大阪大/大阪府)

その他学会発表 (計93件)

[図書] (計7件)

1. Y. Shichida, T. Yamashita, H. Imai and T. Kishida (2013) Evolution and Senses, Springer p.1-22.
2. 七田芳則、山下高廣 (2012) 「多様な光環境への動物の適応メカニズム」 「生き物たちのつづれ織り上」 京都大学学術出版会 p.154-63.
3. 柳川正隆、七田芳則 (2011) 「Gタンパク質共役型受容体の二量体化による機能制御メカニズム」 日本生化学会 生化学, 83, 949-56.
4. 山下高廣 (2011) 「脊椎動物新規紫外光受容タンパク質〜ヒトも紫外線を感じる?〜」 日本生物物理学会 生物物理, 51, 186-7.
5. 山下高廣、七田芳則 (2009) 「脊椎動物の視細胞が光を受けるしくみ」 「見える光、見えない光」 (日本比較生理生化学会編) 共立出版 p.37-56.
6. 山下高廣 (2008) 「代謝型グルタミン酸受容体の細胞質領域の構造変化」 日本生物物理学会 生物物理, 48, 338-9.
7. 七田芳則(2008) 「視覚の進化」 ルネッサンス京都21 五感シリーズIV 「眼がとらえた情報がこころに与える影響」 大東肇・中井吉英 編 (オフィスエム) p.83-112.

[その他]

新聞掲載

2010年12月8日掲載 朝日新聞、毎日新聞、京都新聞、徳島新聞 (共同通信社配信記事)

2011年1月24日掲載 読売新聞

ホームページ

http://photo1.biophys.kyoto-u.ac.jp/shichida/home_jp.html

6. 研究組織

(1)研究代表者

七田 芳則 (SHICHIDA YOSHINORI)
京都大学・大学院理学研究科・教授
研究者番号: 60127090

(2)研究分担者

今元 泰 (IMAMOTO YASUSHI)
京都大学・大学院理学研究科・准教授
研究者番号: 80263200

山下 高廣 (YAMASHITA TAKAHIRO)
京都大学・大学院理学研究科・助教
研究者番号: 50378535

(3)連携研究者

中谷 敬 (NAKATANI KEI)
筑波大学・大学院生命環境科学研究科・准教授
研究者番号: 20125040