

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		個体の環境応答行動を担う光制御システムの解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Regulatory mechanism for light-induced behaviors in vertebrates			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓) コジマ	名) ダイスケ	研究期間 B	2013 ~ 2015 年
	漢字 CB	小島	大輔	報告年度 YR	2015 年
	ローマ字 CZ	KOJIMA	DAISUKE	研究機関名	東京大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻・講師			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめて下さい。)					
<p>動物は様々な環境因子に应答・順応するが、中でも「光」は主要なファクターである。本研究課題では動物の光環境適応の分子メカニズムに迫るため、3つの研究を展開した。まず、動物の光環境適応モデルの一つとして、周囲の色・模様(背地)に合わせて自分自身の体色を変化させる『背地適応』に注目し、これを制御する光受容体の探索を行った。ゼブラフィッシュ 5 日齢幼生に様々な単一波長光を照射し、体色変化の光作用スペクトルを測定した。その結果、波長特性の異なる2種類の光受容分子が体色変化に寄与することが推定された。さらに、視覚を担う光受容細胞(視細胞)の選択的破壊実験や、オプシン型光受容分子の薬理阻害実験を行ったところ、2種類の光受容分子のうち片方は視細胞に存在し、もう一方は視覚の光受容分子とは似て非なる「非視覚型オプシン」の一種であることが示唆された。</p> <p>光受容細胞の多様性を決定する分子メカニズムに迫るため、ゼブラフィッシュの3種類の光受容細胞(桿体視細胞、錐体視細胞、および松果体光受容細胞)を蛍光タンパク質 GFP で標識してソーティングする手法を確立し、各細胞の発現遺伝子を網羅的に解析した。このデータをもとに錐体に強く発現する転写因子を選別し、ゲノム編集技術による機能阻害実験を行ったところ、緑色感受性の錐体オプシン (rh2) の遺伝子発現を制御する転写因子として Six7 を同定した [Ogawa et al. 2015]。比較ゲノム解析の結果、Six7 による rh2 発現制御機構は真骨魚類(条鰭類)の種分岐直後に獲得されたと推測されることから、水中の光環境への適応との関連が注目される。</p> <p>一方、代表的な脳内光受容体として、ニワトリ松果体細胞の光シグナル伝達経路について研究を進めた。松果体細胞では睡眠ホルモン(メラトニン)の合成量が光によりコントロールされる。この光制御には少なくとも2種類の経路が存在し、それぞれ別の G タンパク質(Gt および G11)を介する。Gt 経路は光受容タンパク質ピノプシンによって光活性化されるが、G11 経路を活性化する光受容分子は不明であった。本研究ではその候補分子として、ニワトリ松果体細胞に発現する2種類のメラノプシン、OPN4-1 および OPN4-2、の G タンパク質選択性を解析した。OPN4-1 は G11 を光活性化したが、OPN4-2 は当初の予想に反し、Gt を光依存的に活性化することが明らかになった。さらに、OPN4-2 は未知の G タンパク質も光活性化することを見出した [Torii et al. 2015]。この発見は、非視覚型オプシンの性質が分子の類似性から必ずしも類推できないことを示唆するとともに、脊椎動物の睡眠・覚醒の光調節機構にも重要なヒントを与える。</p>					
キーワード FA	体色変化	光受容体	オプシン	転写因子	

(以下は記入しないで下さい。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	Light-dependent activation of G proteins by two isoforms of chicken melanopsins.							
	著者名 ^{GA}	M. Torii <i>et al.</i>	雑誌名 ^{GC}	<i>Photochem. Photobiol. Sci.</i>					
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}	2	0	1	5	巻号 ^{GD}	<i>in press</i>
雑誌	論文標題 ^{GB}	Homeobox transcription factor Six7 governs expression of green opsin genes in zebrafish.							
	著者名 ^{GA}	Y. Ogawa <i>et al.</i>	雑誌名 ^{GC}	<i>Proc. R. Soc. B</i>					
	ページ ^{GF}	20150659	発行年 ^{GE}	2	0	1	5	巻号 ^{GD}	282
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

Most animals changes their behaviors and physiologies in response to changes in various environmental conditions, among which light is one of the most potent information. This study aims to dissect the molecular mechanisms of light responses in animals by taking three kinds of experimental approaches. First, to seek for the photoreceptors regulating light-induced body color change (background adaptation) in a teleost model, zebrafish, we measured spectral sensitivity of the body color change induced by monochromatic light in the 5-days-old larvae. The estimated action spectrum revealed potential involvement of at least two kinds of spectrally distinct photoreceptive molecules in the light regulation of larval body colors. Selective ablation of rod and cone visual photoreceptor cells in the retina as well as pharmacological inhibition suggested that one of the photoreceptive molecules responsible for this behavior is present in the visual photoreceptor cells while the other is in any of the non-rod non-cone retinal neurons.

Second, to elucidate the molecular mechanisms governing identities of photoreceptor cells such as rods, cones and pineal photoreceptor cells, we isolated each of these cell types by using GFP-transgenic zebrafish lines. Comprehensive analyses of gene expression patterns in these cell types as well as gene knock-out experiments identified a homeobox transcription factor, Six7, as the one governing green cone opsin (rh2) gene expression in zebrafish [Ogawa et al. 2015].

Finally, we investigated light signaling in the chicken pineal cells as a representative of brain photoreception. In the chicken pineal cells, light stimuli trigger signaling pathways mediated by two different G-protein subtypes, G_t and G_{q/11}. This study tested G-protein selectivity of chicken pineal photoreceptive molecules, OPN4-1 and OPN4-2, as strong candidates to activate the G_{q/11} pathway. The results showed that OPN4-1 activated G_{q/11} while OPN4-2 coupled G_t as well as unknown subtype(s) of G-protein, revealing their unexpected functional diversity [Torii et al. 2015].