OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	Analysis of phosducins expressed in teleost retinas
Author(s)	小林, 優子
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/43616
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【44】

氏名	小林優子（こばやしゆうこ）
博士の専攻分野の名称	博士（理学）
学位記番号	第 16775 号
学位授与年月日	平成14年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 理学研究科生物科学専攻
学位論文名	Analysis of phosducins expressed in teleost retinas （魚類網膜に発現するフォスデューシンの解析）
論文審査委員	（主査） 教授 徳永 史生 （副査） 教授 中西 康夫　教授 河村 悟　助教授 久冨 修

論文内容の要旨

フォスデューシン（PD）の研究は、これまで主に哺乳類でしか行われていない。私は、Gタンパク質共役型情報伝達の調節機構の普遍性および多様性を理解することを目的として、下等脊椎動物を対象としてPDの解析を行い、哺乳類で得られている調節機構の知見が適用できるかを調べた。

第1章　硬骨魚類網膜における桿体型および錐体型フォスデューシンの同定

メダカ網膜よりPDをコードする2種類のcDNAクローン（OlPD-R、OlPD-C）が得られた。これらのタンパク質のメダカ網膜内での分布を調べたところ、OlPD-Rは桿体に、OlPD-Cは錐体に選択的に発現していることが分かった。このことは、1種類のPDが桿体および錐体に共通して発現するとされる哺乳類での知見とは異なっていた。また、メダカ以外の硬骨魚類の網膜においても桿体型および錐体型のPDが存在することが示唆された。

第2章　メダカフォスデューシンのリン酸化とGタンパク質との相互作用

OlPD-RおよびOlPD-Cの生化学的性質を調べるため、リコンビナントタンパク質（R-His6,C-His6）を作成し、Gタンパク質βγサブユニット（Gβγ）との相互作用をプルダウンアッセイにより調べた。その結果、R-His6およびC-His6はいずれもメダカ網膜中のGβとの結合能を持ち、哺乳類PDと同様の生理機能を持つことが推定された。また、リン酸化実験の結果よりメダカPDは視細胞中のcAMP（PKA）およびカルシウム（CaMKⅡ）のいずれの濃度変化によってもその活性が制御されると考えられるが、OlPD-RとOlPD-Cではその効果の度合いが異なることが示唆された。

第3章　桿体および錐体特異的なフォスデューシンの分布

1．メダカフォスデューシンの組織分布

メダカの2種類のPDの組織分布をRT-PCR法を用いて調べたところ、OlPD-Rは網膜に加えて脳や腎臓、生殖巣に発現していることが分かった。一方、OlPD-Cの発現は心臓、肝臓および腎臓で観察された。この結果は、メダカPDが哺乳類同様に網膜以外の組織においても機能を持つ可能性を示すと同時に、OlPD-RとOlPD-Cの間で何らかの使い分けがあることを示唆する。

2．下等脊堆動物のフォスデューシン

その網膜中に錐体視細胞のみを持つ昼行性ヤモリ網膜よりPDをコードする1種類のcDNAクローン（DgPD）を得た。分子系統樹を作成しその一次構造を魚類のPDと比較したところ、DgPDはOlPD-RおよびOlPD-Cを含

むグループには属さず、硬骨魚類における錐体型のPDはDgPDとは異なる起源を持ち、魚類の系統内で分岐して生じたと推定された。

以上の結果より、硬骨魚類の網膜では哺乳類とは異なり、桿体と錐体に異なるサブタイプのPDが存在し、光情報伝達の調節に働いていることが示唆された。このような分子の性質の違いは、哺乳類と魚類の光環境の違いを反映して生じたと推測される。

論文審査の結果の要旨

小林優子さん提出の論文は、眼の視細胞内での光受容に働く機能性蛋白質群の中でフォスデューシンに注目し、硬骨魚類メダカについてそのcDNAを単離した。その結果桿体にあるタイプ（桿体型）と錐体にあるタイプ（錐体型）に分かれた。それらの蛋白質を大腸菌に発現させ、機能、種類の研究を行った。その結果、トランスデューシンのβサブユニットと相互作用することにより視細胞内で情報伝達を制御しているが、桿体型錐体型でその制御の様子が異なることが明らかとなった。各種動物における存在場所の解析を行った結果、桿体型は脳、腎臓、生殖線で発現していることが分かった。一方錐体型は心臓、肝臓、腎臓で発現していた。フォスデューシンのアミノ酸配列の報告されている動物種は少ないものの、分子系統樹を作成したところ桿体型、錐体型の分岐は魚類で起こったことが示唆された。

以上の研究結果は眼における光電変換機構の研究のみならず、生体情報変換・伝達機構の研究に大きく貢献するものである。よって博士（理学）の学位論文として十分価値有るものと認める。