The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Molecular mechanism of adaptation in teleost photoreceptors
Author(s)	山本, 慎太郎
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/46478
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏　　名	山　本　慎太郎（やま　もと　しん　た　ろう）
博士の専攻分野の名称	博　士（理　学）
学　位　記　番　号	第　２００５６　号
学位授与年月日	平成 18 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 理学研究科宇宙地球科学専攻
学　位　論　文　名	Molecular mechanism of adaptation in teleost photoreceptors （魚類視細胞における感度調節の分子機構）
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　徳永　史生 （副査） 教　授　土山　明　　教　授　中嶋　悟　　教　授　菊池　誠 教　授　常木和日子　　助教授　久冨　修　　助教授　堀内　眞理

論　文　内　容　の　要　旨

生物は、始原的な単細胞生物から進化により多様化し、高度に複雑な生物種を生んだ。進化の原動力である選択圧には様々なものがあり、捕食圧もその一つである。化石記録から捕食圧の発生とともに発達した感覚であるとされる、視覚の進化について解析を行った。

脊椎動物は高度に発達した眼とその中に含まれる網膜を持つ。網膜の中でも光受容素子に相当する視細胞は、光受容蛋白質であるオプシンに始まる一連の分子機構（光情報伝達系）により、幅広い感度を実現しており、この機構は全ての脊椎動物に共通であると考えられている。脊椎動物の視細胞には暗視に長けた桿体と明視に長けた錐体の二種がある。これらは感度と時間分解能において大きく異なり、情報伝達系の調節機構（順応の機構）に違いがあることが推察される。フォスデューシンは視細胞に発現する調節蛋白質であり、Gβγと結合する。硬骨魚類は、桿体型と錐体型の二種類のフォスデューシン（PD-R、PD-C）を持つ。

私は、硬骨魚類であるメダカの網膜 cDNA ライブラリーより二種類の Gβ コードする遺伝子（OI-GβC、OI-GβR）を見出し、それらの mRNA がメダカの錐体・桿体それぞれに分布することを見出した。また、Gβγ-フォスデューシン系の細胞内分布を調べる目的で、免疫組織化学的解析を行った。その結果、錐体視細胞では、OI-GβC は外節を中心に分布が観察されたが、PD-C の外節への分布は観察されなかった。また桿体視細胞についても同様の解析を行ったところ、暗順応させたメダカ網膜では、GβR が外節を中心に分布する一方、PD-R は外節には観察されなかった。しかし、明順応させたメダカ網膜では桿体外節にも PD-R が観察された。さらに、メダカ網膜切片より桿体外節を含む分画と細胞体・シナプスを含む分画とを単離し、ウェスタンブロット法によりそれぞれに含まれる蛋白質を定量した。その結果、GβR は明暗によらず外節を中心に分布した。PD-R は暗順応下で細胞体・シナプスを含む分画に強い分布が見られたが、明順応下では桿体外節を含む分画にも多く分布することが明らかになった。以上より、明状態の桿体は、外節にフォスデューシンをより多く有することが明らかになった。暗状態では桿体・錐体ともに、外節にフォスデューシンは観察されなかった。硬骨魚類の桿体において、フォスデューシンは局在を明暗依存的に変化させ、光情報伝達系を調節すると考えられる。

魚類は、フォスデューシンの遺伝子重複と、錐体・桿体型 Gβ を有することにより、桿体・錐体で独立な Gβγ-フ

ォスデューシン系を獲得した。魚類では、これら二種のGβγ-フォスデューシン系の光受容への寄与の様態が異なることから、硬骨魚類の網膜は哺乳類などにはない特有の順応機構により昼間の視細胞の光感度を調節するものと考えられる。以上より、脊椎動物の視覚調節機構に新たな多様性が存在することが明らかになった。

論文審査の結果の要旨

生物は、始原的な単細胞生物から進化により多様化し、高度に複雑な生物種を生んだ。進化の原動力である選択圧には様々なものがあり、捕食圧もその一つである。化石記録から捕食圧の発生とともに発達した感覚であるとされる、視覚の進化について解析を行った。

脊椎動物は高度に発達した眼とその中に含まれる網膜を持つ。網膜の中でも光受容素子に相当する視細胞は、光受容蛋白質であるオプシンに始まる一連の分子機構（光情報伝達系）により、幅広い感度を実現しており、この機構は全ての脊椎動物に共通であると考えられている。脊椎動物の視細胞には暗視に長けた桿体と明視に長けた錐体の二種がある。これらは感度と時間分解能において大きく異なり、情報伝達系の調節機構（順応の機構）に違いがあることが推察される。フォスデューシンは視細胞に発現する調節蛋白質であり、Gβγと結合する。硬骨魚類は、桿体型と錐体型の二種類のフォスデューシン（PD-R、PD-C）を持つ。

本研究では硬骨魚類であるメダカの網膜cDNAライブラリーより二種類のGβをコードする遺伝子（OI-GβC、OI-GβR）を見出し、それらのmRNAがメダカの錐体・桿体それぞれに分布することを見出した。また、Gβγ-フォスデューシン系の細胞内分布を調べる目的で、免疫組織化学的解析を行った。その結果、錐体視細胞では、OI-GβCは外節を中心に分布が観察されたが、PD-Cの外節への分布は観察されなかった。また桿体視細胞についても同様の解析を行ったところ、暗順応させたメダカ網膜では、GβRが外節を中心に分布する一方、PD-Rは外節には観察されなかった。しかし、明順応させたメダカ網膜では桿体外節にもPD-Rが観察された。さらに、メダカ網膜切片より桿体外節を含む分画と細胞体・シナプスを含む分画とを単離し、ウェスタンブロット法によりそれぞれに含まれる蛋白質を定量した。その結果、GβRは明暗によらず外節を中心に分布した。PD-Rは暗順応下で細胞体・シナプスを含む分画に強い分布が見られたが、明順応下では桿体外節を含む分画にも多く分布することが明らかになった。以上より、明状態の桿体は、外節にフォスデューシンをより多く有することが明らかになった。暗状態では桿体・錐体ともに、外節にフォスデューシンは観察されなかった。硬骨魚類の桿体において、フォスデューシンは局在を明暗依存的に変化させ、明環境下では光情報伝達系を調節すると考えられる。

魚類は、フォスデューシンの遺伝子重複と、錐体・桿体型Gβを有することにより、桿体・錐体で独立なGβγ-フォスデューシン系を獲得した。魚類では、これら二種のGβγ-フォスデューシン系の光受容への寄与の様態が異なることから、硬骨魚類の網膜は哺乳類などにはない特有の順応機構により昼間の視細胞の光感度を調節するものと考えられる。以上より、山本慎太郎君提出の論文は脊椎動物の視覚調節機構に新たな多様性が存在することを明らかにしたので、合格と認める。