

課題番号	LS055
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成25年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	哺乳類の網膜外光受容機構の解明
研究機関・ 部局・職名	名古屋大学・大学院生命農学研究科・教授
氏名	吉村 崇

1. 当該年度の研究目的

前年度までの研究において、ウズラやマウスのオプシン5が光受容分子として光応答能を持つことをアフリカツメガエルの卵母細胞で証明した。また、眼や脳における局在についても明らかにした。そこで当該年度は、オプシン5陽性細胞が直接光を受容する内因性の光受容器であるか否かを検討するために、パッチクランプ法を用いて光応答能を明らかにすることを目的とした。また、オプシン5の生理機能を明らかにすることを目的として、オプシン5のノックダウンの及ぼす影響とオプシン5ノックアウトマウスの表現型解析を行うこととした。

2. 研究の実施状況

スライスパッチクランプ法を用いて、ウズラの脳深部に存在するオプシン5陽性髄液接触ニューロンが光に応答することを示した。またこの時、神経伝達物質の阻害剤を投与しても光応答性が失われなかったことから、オプシン5陽性髄液接触ニューロンが直接光を受容する脳深部光受容器であることが明らかになった。さらにオプシン5をRNAiでノックダウンしたところ、長日刺激による春告げホルモンTSHの誘導が抑制されたことから、オプシン5陽性髄液接触ニューロンが季節を感知することが証明された(*Current Biology*, in press)。この結果を踏まえ、現在マウスのオプシン5陽性ニューロンについて同様の実験を行っている。また、マウスのオプシン5の生理機能を明らかにするために、オプシン5ノックアウトマウスの表現型解析を行ったところ、明暗周期に対する光同調能がノックアウトマウスで低下していることが明らかになった。しかしノックアウトマウスにおいても光同調能が完全に消失することはなかったため、現在、網膜の視細胞を退化消失させる *rd* 遺伝子とのダブルミュータントマウスの表現型解析を実施している。

網膜の視細胞も発生の過程では髄液接触ニューロンと似通った形態を示す。また、網膜は髄液接触ニューロンが位置する第3脳室周囲から膨出することから、髄液接触ニューロンは祖先型の光受容器と考えられていた。サクラムスの解析から魚類に特有の器官である血管嚢に存在する髄液接触ニューロンの仲間のコロネット細胞(王冠細胞)が魚類の季節センサーであることを明らかにした(*Nature Communications*, 2013)。魚類の血管嚢の働きは300年以上にわたり謎に包まれていたが、本研究からついに決着がついた。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 13 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 7 件                  Kawahara-Miki R, Sano S, Nunome M, Shimmura T, Kuwayama T, Takahashi S, Kawashima T, Matsuda Y, Yoshimura T, Kono T. Next-generation sequencing reveals genomic features in the Japanese quail. <b>Genomics</b> 101, 345-453 (2013)                  Nakane Y, Ikegami K, Iigo M, Ono H, Takeda K, Takahashi D, Uesaka M, Kimijima M, Hashimoto R, Arai N, Suga T, Kosuge K, Abe T, Maeda R, Senga T, Amiya N, Azuma T, Amano M, Abe H, Yamamoto N, Yoshimura T. The saccus vasculosus of fish is a sensor of seasonal changes in day length. <b>Nature Communications</b> 4, 2108 (2013).                  Adachi AA, Fujioka A, Nagano M, Masumoto K, Takumi T, Yoshimura T, Ebihara S, Mori K, Yokota Y, Shigeyoshi Y. Helix-loop-helix protein Id2 stabilizes mammalian circadian oscillation under constant light conditions. <b>Zoological Science</b> 30, 1011-1018 (2013).                  Hiyama G, Matsuzaki M, Mizushima S, Dohra H, Ikegami K, Yoshimura T, Shiba K, Inaba K, Sasanami T. Sperm activation by heat shock protein 70 supports the migration of sperm released from sperm storage tubules in Japanese quail (<i>Coturnix japonica</i>). <b>Reproduction</b> 147, 167-178 (2013)                  Yoshimura T. Thyroid hormone and seasonal regulation of reproduction. <b>Frontiers in Neuroendocrinology</b> 34, 157-166 (2013)                  Ikegami K, Yoshimura T. Seasonal time measurement during reproduction. <b>Journal of Reproduction and Development</b> 59, 327-333 (2013)                  Shinomiya A, Shimmura T, Nishiwaki-Ohkawa T, Yoshimura T. Regulation of seasonal reproduction by hypothalamic activation of thyroid hormone. <b>Frontiers in Endocrinology</b> 5, 12 (2014)                  (掲載済み一査読無し) 計 2 件                  頼永恵理子, 吉村崇. 脊椎動物の光周性の制御機構. <b>生物科学</b> 64, 205- 211 (2013)                  前田遼介, 吉村崇. 脊椎動物が季節を感じる仕組みの解明. <b>トレーサー</b> 54, 3-8 (2013)                  (未掲載) 計 4 件                  中根右介, 池上啓介, 飯郷雅之, 吉村崇. 魚類の季節センサー. <b>比較内分泌学</b> (in press)                  大川妙子, 吉村崇. 季節リズムの制御メカニズム. <b>睡眠医療</b> (in press)                  Nakane Y, Yoshimura T. Universality and diversity in the signal transduction pathway that regulates seasonal reproduction in vertebrates. <b>Frontiers in Neuroscience</b> (in press)                  Nakane Y, Shimmura T, Abe H, Yoshimura T. Intrinsic photosensitivity of deep brain photoreceptor. <b>Current Biology</b> (in press)</p>
<p>会議発表 計 19 件</p>	<p>専門家向け 計 16 件(全て招待講演)                  Yoshimura T. Seasonal adaptation in vertebrates. <b>The 1<sup>st</sup> International Symposium on Transformative Bio-Molecules</b>. Nagoya, Japan (2013.4.18)                  吉村崇. 脊椎動物が季節を感じる仕組み: ウズラ、マウス. <b>第 60 回日本実験動物学会総会</b>. つくば国際会議場 (2013.5.15)                  吉村崇. 脊椎動物が季節を感じるしくみの解明: 比較生物学のすすめ. <b>日本農芸化学会東北支部シンポジウム</b> 生理活性分子と動物の行動・生理の制御に関する先端研究. 東北大学 (2013.7.13)                  吉村崇. 脊椎動物の季節繁殖の制御機構: 比較内分泌学のすすめ. Sun-rising star シンポジウム. <b>第 40 回日本神経内分泌学会学術集会、第 38 回日本比較内分泌学会大会合同大会</b>. 宮崎. (2013.10.26)                  吉村崇. 脊椎動物が季節を感じる仕組みを探る. <b>第 19 回関西おさかな勉強会</b>. 京都大学 (2013.11.8)                  吉村崇. 脊椎動物の光周性の制御機構: 比較生物学のすすめ <b>第 20 回日本時間生物学会</b>. 大阪. (2013.11.10)                  Yoshimura T. Photoperiodic time measurement in vertebrates. <b>The 6<sup>th</sup> Asia and Oceania Conference on Photobiology</b>. Sydney, Australia (2013.11.12)                  Yoshimura T. Molecular switches: genetic response cascades to photoperiod. <b>Seasons of Life: Biological rhythms underlying healthy living</b>. University of Glasgow (2013.1120)                  Yoshimura T. Mechanism of seasonal reproduction in vertebrates: A comparative biology approach. <b>UK Clock Club</b>. University of Manchester (2013.11.22) plenary lecture                  吉村崇. 脊椎動物の季節感知機構. <b>生理学研究所研究会 細胞センサーの分子機構・相互関連・ネットワーク研究会</b> 生理学研究所 (2013.11.29) 特別講演                  吉村崇. モデル動物を通して明らかになった動物が季節を感じる仕組み. <b>第 2 回実験動物科学シンポジウム「新たなライフサイエンス研究の展開—鳥類リソースの整備と活用に向けて—</b>名古屋大学 (2013.12.9)                  Yoshimura T. Hormonal regulation of seasonality in vertebrates. <b>GRK International guest lecture series</b>. Humboldt and Free University of Berlin, (2013.12.18)                  吉村崇. 動物の季節感知機構の解明: 比較生物学のすすめ. <b>新学術領域「動植物に共通するアロ認証機構の解明」第 8 回領域会議</b> 名古屋大学 (2014.1.8)                  Yoshimura T. The origin and evolution of deep brain photoreceptor and seasonal time measurement. <b>Gordon Research Conference on Pineal Cell Biology</b> Galveston, TX (2014.1.22)                  Yoshimura T. Understanding the mechanisms of vertebrate seasonal reproduction. <b>International Joint Symposium, Nagoya University, University of Adelaide, University of Freiburg</b>, Nagoya University (2014.3.18)                  Yoshimura T. Evolution and origin of seasonal sensor in vertebrates. <b>7<sup>th</sup> Intercongress Symposium of the</b></p>

様式19 別紙1

	<p><b>Asia and Oceania Society for Comparative Endocrinology (AOSCE)</b>, Keelung, Taiwan (2014.3.22)</p> <p>一般向け 計3件          吉村崇. <b>第9回名古屋大学ホームカミングデイ 学術講演会「世界を変えるバイオ分子」</b>名古屋大学 (2013.10.19)          吉村崇. <b>平成25年度愛知県理科教育研究会高等学校部会研究大会「脊椎動物が春を感じる仕組みの解明」</b>名古屋市科学館サイエンスホール (2013.11.27)          吉村崇. <b>甲南大学統合ニューロバイオロジー研究所 第1回公開シンポジウム「感じる、動く、生き延びる～生命現象への統合的アプローチ～」</b>「脊椎動物が季節を感じる仕組みを探る」甲南大学 (2014.1.15)</p>
図書 計2件	<p>吉村崇. <b>行動生物学辞典</b> 上田恵介 編集代表 東京化学同人 p. 66, 160, 532 (2013)          吉村崇. 光周性. <b>脳科学辞典</b> (2013) オンライン辞書</p>
産業財産権 出願・取得状況 計0件	<p>(取得済み) 計0件          (出願中) 計0件</p>
Webページ (URL)	<p>名古屋大学農学部研究室ホームページ<a href="http://www.agr.nagoya-u.ac.jp/~aphysiol/index.htm">http://www.agr.nagoya-u.ac.jp/~aphysiol/index.htm</a>          名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所ホームページ<a href="http://www.itbm.nagoya-u.ac.jp/ja/research/2013/">http://www.itbm.nagoya-u.ac.jp/ja/research/2013/</a>          名古屋大学全学ホームページプレスリリース  <a href="http://www.nagoya-u.ac.jp/about-nu/public-relations/researchinfo/upload_images/20130703_wpi.pdf">http://www.nagoya-u.ac.jp/about-nu/public-relations/researchinfo/upload_images/20130703_wpi.pdf</a>          名古屋大学 NU リサーチ <a href="http://www.aip.nagoya-u.ac.jp/public/nu_research_ja/highlights/detail/0000796.html">http://www.aip.nagoya-u.ac.jp/public/nu_research_ja/highlights/detail/0000796.html</a></p>
国民との科学・技術対話の実施状況	<p>第9回名古屋大学ホームカミングデイにおいて下村脩先生と講演を行い、一般市民300名に対して、最新の研究の成果と研究の面白さについて紹介した(「世界を変える分子」名古屋大学、2013.10.19)。また、平成25年度愛知県理科教育研究会高等学校部会研究大会において愛知県の理科の教員100名に対して最新の研究成果を紹介するとともに理科の面白さについて講演した(「脊椎動物が春を感じる仕組みの解明」名古屋市科学館、2013.11.27)。</p>
新聞・一般雑誌等掲載 計12件	<p><b>読売新聞</b> (2013.5.5) 「コケッココー」のきっかけ判明  <b>朝日小学生新聞</b> (2013.6.13) 「ニワトリが朝鳴く理由わかったよ」  <b>朝日新聞、中日新聞、読売新聞、毎日新聞、日本経済新聞</b>(2013.7.3)「魚が日照時間の変化を感じる「季節センサー」を発見」  <b>スイス Neue Burcher Zeitung</b> (2013.7.3) 「Die innere Uhr der Fische」  <b>日本経済新聞</b> (2013.11.9) 「ちゅうぶ人 駆ける」  <b>化学</b>(2013年 vol 68, No 7 p.74) 「コケッココーのきっかけは体内時計」  <b>ミルシル</b>(2013年 vol 6, No 4 p.32) 「ニワトリはなぜ夜明けに鳴くのか解明」  <b>ミルシル</b>(2013年 vol 6, No 5 p.32) 「ヤマメの脳に季節を感じるセンサーを発見」</p>
その他	<p><b>CBC ニュース</b> (2013.7.3)「魚が日照時間の変化を感じる「季節センサー」を発見」  <b>BS フジ ガリレオ X</b> (2013.11.10) 「内なる時計の謎 心が感じる時間・からだを流れる時間」</p>

4. その他特記事項

日本畜産学会優秀論文賞 「Yoshimura T. Neuroendocrine mechanism of seasonal reproduction in birds and mammals. Anim. Sci. J. 81, 403-410 (2010)」 日本畜産学会 (2014.3)

## 実施状況報告書(平成25年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されません

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	135,000,000	102,495,000	32,505,000	0	0
間接経費	40,500,000	30,748,500	9,751,500	0	0
合計	175,500,000	133,243,500	42,256,500	0	0

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	373,556	32,505,000	0	32,878,556	32,719,600	158,956	0
間接経費	0	9,751,500	0	9,751,500	9,751,500	0	0
合計	373,556	42,256,500	0	42,630,056	42,471,100	158,956	0

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	23,297,678	動物個別飼育制御装置、実験試薬等
旅費	2,076,412	研究成果発表旅費(アメリカ)等
謝金・人件費等	2,105,764	非常勤研究員・事務補佐員人件費
その他	5,239,746	機器修理、受託解析等
直接経費計	32,719,600	
間接経費計	9,751,500	
合計	42,471,100	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
小型魚類飼育システム	MH-R1600V(冷 却仕様)5段対面	1	1,666,000	1,666,000	2013/5/30	名古屋大学
小型魚類飼育システム	MH-R1600V 5段 対面	1	1,448,000	1,448,000	2013/5/30	名古屋大学
動物個別飼育制御 装置	LP-30CCFL- 8CTAR	1	2,402,862	2,402,862	2013/8/22	名古屋大学
ハイビジョン動画撮 影システム	M80	1	879,480	879,480	2013/10/10	名古屋大学
GloResponse 9XGAL4UAS- [luc2P] HEK293	2バイアル×1	1	653,152	653,152	2013/10/30	名古屋大学