

## 脳時計ニューロンにおける光シグナリングと概日リズム制御の分子解析

深田 吉孝

(東京大学・大学院理学系研究科・教授)

### 【研究の概要等】

動物の多くは高度に発達した光受容系に基づく視覚機能を持つ。一方、多くの生物は約一日周期の生物時計に基づくサーカディアン（概日）リズムを示し、これを駆動する概日時計は光によって位相が制御されるという共通の特性を示す。したがって、動物における時計機能と光受容能の分子的な仕組みを統合的に解析することは、両者がどのように相互作用しながら動物に定着して進化したか、その分子シナリオを理解することにつながる。このような観点から本研究では、非常に短い時間スケールで空間情報を処理する視覚と、長い時間スケールで時刻情報を処理する概日時計システムを対照的な情報変換系と捉え、その光シグナリングを支える分子ダイナミズムと個体レベルでの作動原理の理解を目指す。また、光以外の因子による、いわゆる「非光」位相制御との比較解析を通して、概日時計の位相制御機構をより深く理解することを目指す。これらの研究では、自作の遺伝子ターゲティングマウスや遺伝子組換えゼブラフィッシュを用いた解析を推進し、分子レベルと個体レベルを結びつける神経科学の方向性を示したい。

### 【当該研究から期待される成果】

本研究では、概日リズムと視覚、そして、松果体と網膜の特異性発現の各項目に焦点を絞り、その分子基盤の理解を目指す。いずれも、自らの研究成果に基づいて立案した独創的プロジェクトであり、他の研究者には真似のできないユニークな研究内容である。特に本研究では、多様な神経細胞の特徴を理解するため、個々の神経細胞を独立に解析するだけでなく、類似した神経細胞を統合的に解析することにより両者の特異性を規定する遺伝子ネットワークを絞り込むことができる。本研究対象の2種の光受容ニューロンの統合的解析は、生理機能・発生・分化・進化の全ての面においてこの好例であり、得られた知見は神経科学の研究分野に強いインパクトを与え得る。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Okano *et al.* (1994) Pinopsin is a chicken pineal photoreceptive molecule. *Nature*, 372, 94-97.
- Asaoka *et al.* (2002) Pineal expression-promoting element (PIPE), a *cis*-acting element, directs pineal-specific gene expression in zebrafish. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 99, 15456-15461.
- Doi *et al.* (2004) Negative control of circadian clock regulator E4BP4 by casein kinase I $\epsilon$ -mediated phosphorylation. *Curr. Biol.*, 14, 975-980.
- Kassai *et al.* (2005) Farnesylation of retinal transducin underlies its translocation during light adaptation. *Neuron*, 47, 529-539.

【研究期間】 平成19年度－23年度

【研究経費】 20,600,000 円

(19年度直接経費)

【ホームページアドレス】 <http://www.biochem.s.u-tokyo.ac.jp/fukada-lab/>