

**京都大学教育研究振興財団助成事業  
成 果 報 告 書**

2021年 4月 20日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団  
会 長 藤 洋 作 様

所 属 部 局 理学研究科

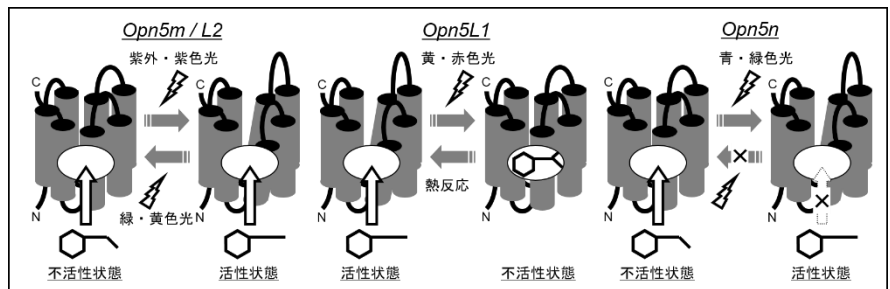
職 名 助教

氏 名 山下 高廣

助 成 の 種 類	<b>令和 2 年度 ・ 研究活動推進助成</b>			
申請時の科研費 研究 課 題 名	Opn5の分子特性の多様化と視覚機能制御メカニズム			
上記以外で助成金 を 充 当 した 研 究 内 容				
助成金充当に関 わる共同研究者	(所属・職名・氏名)			
発表学会文献等	(この研究成果を発表した学会・文献等) 山下高廣、酒井佳寿美、七田芳則、今元泰 「「光での活性化」に特化した脊椎動物のロドプシンの性質を1アミノ酸置換により変換する」 動物学会第91回大会(2020年9月、オンライン) 藤藪千尋、佐藤恵太、今元泰、大内淑代、七田芳則、山下高廣 「脊椎動物の光受容タンパク質Opn5のレチナール異性体選択メカニズム」 動物学会第91回大会(2020年9月、オンライン) Takahiro Yamashita, Kengo Fujii, Kazumi Sakai, Yasushi Imamoto, Hideyo Ohuchi, Yoshinori Shichida 「Origin of diversification of vertebrate non-visual opsin Opn5」 生物物理学会第58回年会(2020年9月、オンライン) Kazumi Sakai, Yoshinori Shichida, Yasushi Imamoto, Takahiro Yamashita 「Construction of a novel type of photocycle animal opsin」 生物物理学会第58回年会(2020年9月、オンライン)			
成 果 の 概 要	<b>研究内容・研究成果・今後の見通しなどについて、簡略に、A4版・和文で作成し、添付して下さい。(タイトルは「成果の概要／報告者名」)</b>			
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	1,000,000	円	
	使用した助成金額	1,000,000	円	
	返納すべき助成金額	0	円	
	助成金の使途内訳	費 目	金 額	
		設備備品費	891,000	
		消耗品費	109,000	
当財団の助成に つ いて	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) 助成金の使途について、当初は学会発表に伴う旅費を予定に含んでいましたが、コロナウイルスの影響で学会がオンライン開催となり、旅費での使用がなくなりました。その分、他の使途での活用ができ、助成をして頂いたこと感謝致します。			

動物は外界からの光情報を知覚し、様々な形で行動に反映させている。このような動物の多様な光受容機能の分子基盤をなすのが、視覚のロドプシンに代表されるオプシン類である。オプシン類は、七回膜貫通ヘリックス構造を有し、その内部に 11 シス型レチナールを結合する。このレチナールを光依存的に全トランス型に異性化することにより、Gタンパク質を活性化し細胞応答を導く。このようなオプシン類は、そのアミノ酸配列からいくつかのグループに分類できる。その中で1つのグループを形成する **Opn5** グループはヒト・マウスで見つかった最後のオプシンであり、近年、この **Opn5** グループを対象に、分子特性や生体内での発現部位、さらには生理機能との関わりを解析してきた。その結果、脊椎動物の **Opn5** は4つのサブグループに分類でき、結合するレチナールの種類、吸収する光波長、光反応特性など、分子特性が大きく多様化していることがわかってきた(図1)。

図1 脊椎動物 Opn5 の分子特性の多様性



そこで本研究では、分子特性の多様化をもたらす分子メカニズムと、多様化した **Opn5** 分子が関わる生理機能を明らかにすることを目的とした。具体的な成果は以下の通りである。

### 1. Opn5 グループの分子特性の多様化をもたらす分子メカニズム

**Opn5** グループの4つのサブタイプのうち、**Opn5m/Opn5L2** は bistable オプシン、**Opn5L1** は動物オプシンで初めて見つかった photocycle オプシンである(図1)。そこでこれらの分子特性の違いをもたらすアミノ酸残基の同定を行った。その結果、**Opn5m** の1アミノ酸の置換により、**Opn5L1** のように photocycle 型のオプシンに変換することができた。また、**Opn5m** においてこのアミノ酸残基を様々に変異させると、11 シス型レチナールを結合し紫外光受容能力を獲得する能力や bistable 型の光反応を示す能力が毀損することがわかった。つまりこのアミノ酸残基は、**Opn5** グループの分子的多様化に関わり、**Opn5m** の重要な分子機能を支えるものであることがわかった。また、この知見を活かして他のオプシングループのものでも photocycle 型に変換できる可能性があることがわかった。

### 2. Opn5 グループの関わる生理機能の解明

分子特性が多様化している **Opn5** について、関わる生理機能を明らかにするために、遺伝子改変動物を用いて解析を行った。そこで、**Opn5** グループのうち唯一の可視光受容体である **Opn5n** のノックアウトメダカの解析を進めたところ、視覚機能を支える網膜運動現象に影響がでることがわかった。網膜運動現象とは、視細胞の内節の長さが光条件で変わり、暗条件と明条件ではそれぞれ桿体と錐体が網膜色素上皮から露出する形態変化である(図2)。これは、暗所視を担う桿体と明所視を担う錐体がそれぞれの働く光環境で効率よく機能するために重要である。**Opn5n** ノックアウトではこの光依存的な形態変化に異常がでることがわかった。

図2 魚類の網膜運動現象

