

平野 有沙

筑波大学医学医療系
助教

哺乳類の非オプシン型青色光受容体 CRY の機能の再検証とその光遺伝学的応用

§ 1. 研究成果の概要

細菌からヒトに至るまで、生物は外界の光環境に適応するために様々な種類の光受容タンパク質を介した光応答システムを構築してきた。特に近年では、光によって生命現象を操作する光遺伝学ツールとしてこの内在性の光応答システムの応用が着目されているが、革新的な光操作技術の開発には分子レベルでの光反応機序の解明が不可欠である。本研究課題では、哺乳類の非オプシン型光感受性因子である Cryptochrome (CRY) に焦点を絞り、哺乳類における新規光応答メカニズムに分子レベルで迫る。さらに、光による分子的ダイナミクスを利用して新たな光遺伝学ツールへ発展させることを長期的な目標とする。当該年度においては、CRY の作用部位と生理機能を明らかにするため、筑波大学動物資源センターの協力のもと、*Cry1*, *Cry2* コンディショナルノックアウト(cKO) マウスおよび *Opn4-iCre* マウスを作製した。すでに *Cry1* の cKO において Cre を発現するウイルスによって CRY1 の発現が大きく減弱することおよび *Opn4-iCre* マウスにおいて網膜の *Opn4* 陽性細胞で特異的に Cre の発現を確認している。*Cry1* の cKO マウスにおいて、網膜に Cre を発現するアデノ随伴ウイルスをインジェクションすると弱い光(10 ルクス程度)による概日時計同調が弱まる、または全くできなくなることを見出している。つまり、網膜における *Cry1* の発現が概日光受容に重要であると考えられた。