

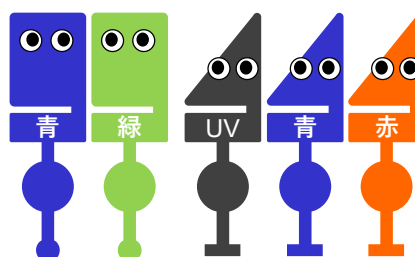
2021 年 奨励賞要旨

佐藤 慎哉（京都大学大学院生命科学研究科・助教）

研究テーマ「コイ、ゼブラフィッシュ、サンショウウオ、マウスなどの視細胞に関する多面的な研究」

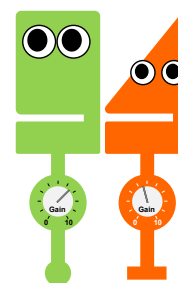
私は 2007 年より脊椎動物の視細胞を対象に、大阪大の大学院では生化学、ポスドク留学したセントルイス・ワシントン大学では電気生理学、特定助教として着任した京都大学ではライブイメージングという、3 つの異なるアプローチで研究を行ってきました。本講演では、視細胞のおもしろい性質を 3 つ、私の 14 年間の研究と絡めながらお話できればと思っています。

【トピック 1 多様な色感受性】視細胞のおもしろさの一つに、桿体と錐体という 2 種類の細胞が、光受容という共通の能力の中で見せる強い個性があります。「桿体は明るさを、錐体は色を」というフレーズを耳にしますが、よくない表現です。なぜなら、錐体にも明るさを識別する能力があるからです。正確には、錐体にだけ色覚を可能にする複数のサブタイプがある、でしょうか。ただし例外があり、ある種の両生類は通常の色感受性型に加え、特殊な青感受性桿体を持ち、桿体でも色認識します。このことを利用して、私のポスドク研究前半では、サラマンダーの幼生が持つ青感受性の錐体と桿体を比較する実験を行いました。同時期には、ビタミン A をビタミン A2 に変換して、赤色光感受性を高める酵素を決定した研究にも貢献しました。こちらにはカエルとゼブラフィッシュの眼球が使用されています。



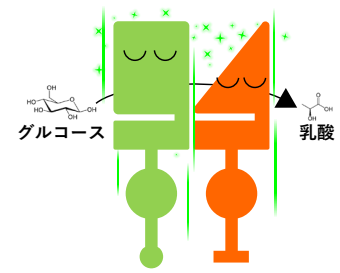
サラマンダー幼生は 2 種類の桿体を含む 5 種類の視細胞を持つ。青感受性の桿体と錐体は同じ光受容体タンパク質を発現するため、桿体と錐体を比較するモデル系の一つとして使われている。

【トピック 2 広いダイナミックレンジ】進化上、直感的にはサブタイプが多い錐体の方が後発に感じますが、実は桿体の方が後発で、脊椎動物進化の初期に生じたと推定されています。桿体の光情報伝達系は、錐体より高い光シグナル増幅効率と低い熱ノイズ、すなわち、高シグナルノイズ比を示し、究極の光感度である単光子検出が可能な感度に到達しています。加えて、錐体も含め個々の視細胞は光環境に応じて自律的に感度調節を行う順応能力を持ちます。高感度型の桿体と低感度型の錐体が、それぞれ適当な順応を行うことで、我々の視覚は「星明りから真夏のビーチまで」と形容される 10^{10} のハイダイナミックレンジを実現しています。関連して、私の学位研究では錐体の暗順応に関わる酵素をコイ錐体から精製・同定する実験を、ポスドク研究後半では桿体の光受容体ロドプシンの熱ノイズに関する測定をマウス桿体から行っています。



個々の視細胞は自律的に光シグナルの増幅度を調節することが知られている。

【トピック3 高い代謝活性】視細胞は、体の中で最も ATP 消費量の多い細胞と考えられ、桿体は1秒間に約1億、錐体は約3億分子もの ATP を消費すると推定されています（平均的なヒト細胞では約1000万）。意外にも視細胞は、好気的な条件であっても、取り込んだグルコースの80%以上を ATP 産生効率が低い解糖系を介して乳酸に変換します。好氣的解糖系、またはワールブルグ効果と呼ばれる、がん細胞など増殖性細胞と似た代謝パターンです。私の最近の研究では、遺伝子組換えマウスを使って、視細胞の特徴的な代謝を可視化する蛍光 ATP イメージングなどに挑戦しています。



好氣的解糖系は、傷つきやすい視細胞を修復する材料を供給すると考えられる。

私は、対象を脊椎動物の視細胞に一点特化する代わりに、いろいろなテーマや方法論を少しずつ取り入れながら研究を進めてきました。研究を良い方向に導いてくださった3名のメンターと研究仲間の皆様に感謝します。今後も、様々な動物が持つ視細胞の個性を生かした研究をしたいと思っています。