

光受容タンパク質パラピノプシンを介した松果体色検出の分子生理学的研究

和田 清二（青山学院大学 理工学部 化学・生命科学科）

脊椎動物の松果体は、多くの場合、脳の背側に位置し、メラトニンを分泌する内分泌器官として知られている。一方で、円口類から鳥類までの幅広い種では、松果体が光刺激に対して神経性の応答を示すことが電気生理学的解析により明らかにされており、眼と同様に脳へ光情報を伝えると考えられていることから、「第3の眼」とも呼ばれている。

さらに、円口類から爬虫類までの松果体および松果体関連器官では、「明るさ」と「色」を検出する二種類の光応答が共通して観察される。明るさ検出応答では、可視光刺激によって神経発火頻度が低下する。一方、色検出応答では、紫外光（UV）などの短波長光に対して神経発火頻度が低下し、可視光に対して増加する。私はこれまで、この松果体色検出を支える分子基盤と生理機能について研究を進めてきた。

私が研究を始めた当時、パラピノプシン（PP）はヤツメウナギ松果体における色検出応答の UV 受容を担うオプシンとして知られていた。そこで私は、PP が脊椎動物の松果体色検出に共通して用いられるオプシンであるかを様々な動物種で解析した。イグアナなどのトカゲ類は、松果体に加えて「頭頂眼」と呼ばれる松果体関連器官をもち、色検出応答は頭頂眼で報告されていた。組織学的な解析の結果、イグアナでは PP は頭頂眼に発現し、松果体には発現しないことを見いだした。この結果は、PP が松果体および松果体関連器官における色検出を担う共通の分子基盤であることを示唆した (Wada et al., 2012, *PLOS ONE*)。

PP は、UV 感受性の暗状態（不活性化状態）と、可視光感受性の光産物（活性化状態）との間を、光吸収によって可逆的に変換できる「双安定性」という分子特性を有する。PP は分子系統的には視覚オプシンと近縁であるにもかかわらず、双安定性は視覚オプシンにはみられない性質である。私は、この分子特性が色検出応答にどのように寄与するかを明らかにするため、ゼブラフィッシュのトランスジェニック系統および遺伝子ノックアウト系統を作製し、PP 発現細胞を対象とした二光子カルシウムイメージングを行った。その結果、UV 刺激により PP 発現細胞のカルシウム濃度が低下し、可視光刺激により増加することを見いだした。さらに、視覚オプシン SWS1 と PP を交換した系統の作製により、この色検出応答が PP の双安定性によって生み出されることを実証した (Wada et al., 2018, *PNAS*)。

さらに、PP の双安定性を利用して PP 依存的な光応答を誘導する光刺激プロトコルを構築し、ゼブラフィッシュ脳内で PP 発現細胞から情報が伝達される神経回路を解析した。その結果、中脳被蓋の一部が PP による色検出情報を受け取ることを明らかにした。加えて、PP 欠損変異体を用いた行動解析により、PP を介した色検出は、水中での光の波長組成の変化に応じた上下方向への遊泳行動に利用されることを見いだした (Wada et al., 2026, *PNAS*)。

最後に、本賞の受賞にあたり、これまで多大なるご指導・ご支援を賜りました大阪公立大学の寺北明久先生、小柳光正先生をはじめ、共同研究者の皆様に心より御礼申し上げます。