

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名：網膜神経回路のシナプス形成と生理機能発現の解析

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）：

研究代表者

古川 貴久（大阪大学蛋白質研究所・教授）

主たる共同研究者

立花 政夫（東京大学・教授）

3. 事後評価結果

○評点：

A 期待通りの成果が得られている

○総合評価コメント：

網膜神経回路の形成と機能に関する研究を行い、主として次のような成果を挙げた。(1) ON型双極細胞の情報伝達チャンネルがTRPM1であるとするこれまでの研究代表者らの発見に基づき、網膜疾患との関連を研究し、遺伝性夜盲症の原因がヒトTRPM1の遺伝子異常によることやTRPM1が癌性網膜症の自己抗原となることを明らかにした。(2) 研究代表者らが発見したピカチュリンがジストログリカンと結合することにより視細胞-双極細胞間のシナプス形成因子として機能することを明らかにし、これにより筋ジストロフィー患者の視覚異常の原因を解明した。(3) 杆体視細胞-双極細胞間シナプスにおいて、4. 1Gタンパク質が、形成されるシナプスの位置の決定に重要な役割を果たしており、この欠損によりシナプス形成部位が異常となり、視覚機能に異常が生じることを明らかにした。(4) マイクロRNA miR-124a 欠損が海馬神経回路形成異常と網膜錐体視細胞死をもたらすことを明らかにした。(5) 新規のシナプス形成因子のスクリーニングを系統的に行い、候補遺伝子として絞り込んだ19遺伝子の遺伝子欠損マウスを作出して機能解析を行いつつあるが、その中でピカチュリンに加えて新たな視細胞-双極細胞間シナプスの形成誘導因子を見出した。(6) 時期依存的に水平細胞を除去できる遺伝子変異マウスを作出し、神経節細胞の光応答特性の変化を解析することにより、網膜の水平方向情報処理における水平細胞の具体的な役割を明らかにしつつある。これらの成果のうち、(1) - (4) はすでに原著論文として発表されており、特に(1)、(2)については眼疾患の病態解明に貢献している。(5)、(6)についても現在急速に研究が進んでおり、国際的にも最先端の研究として、論文発表が予定されている。従って、全体として期待通りの成果が得られていると評価する。