

生命と化学

2021 年度採択研究代表者

2022 年度

年次報告書

横山 達士

京都大学 大学院生命科学研究科

研究員

タンパク工学を基点としたオーファン GPCR の機能解明

研究成果の概要

脳内に発現するオーファン G タンパク質共役受容体 (GPCR) は、創薬標的としてその機能解明が期待されます。しかし、オーファン GPCR の活性が、脳内情報処理にどのような影響を与えるのか、その動的な側面はほとんど解明されていません。本研究では、遺伝子にコードされたセンサーを新規に開発し、先端的イメージング技術と組み合わせることで、オーファン GPCR の機能解明を目指します。

本年度では、生きたマウスの脳内で GPCR 活性をリアルタイムで検出するための蛍光イメージング技術を確立しました。AAV ベクターを用いてマウスの大脳皮質に、新たに開発した赤色 Ca^{2+} センサーと緑色 cAMP (cyclic adenosine monophosphate) センサーを発現させました。4 週後に、頭蓋骨を切除しガラス窓とヘッドプレートを取り付け、二光子励起顕微鏡の下にマウスを固定し、*in vivo* 二光子イメージングを行いました。赤色と緑色の二色蛍光イメージングにより、単一細胞レベルで Ca^{2+} と cAMP のシグナルを同時に検出することに成功しました。また、マウスに感覚刺激や運動課題を与えることで、 Ca^{2+} シグナルや GPCR シグナルによる cAMP 変化の可視化に成功しました。これらの研究結果を、プレプリントサーバー「bioRxiv」に筆頭著者かつ責任著者として、2023 年 1 月に報告しました。

【代表的な原著論文情報】

1) Yokoyama, T. et al. A multicolor suite for deciphering population coding in calcium and cAMP *in vivo*. Preprint at bioRxiv <https://doi.org/10.1101/2023.01.06.522686> (2023).